GUÍAS MODIFICADAS DE ARN PARA EDICIÓN GÉNICA

[001] Esta solicitud reivindica el beneficio de la Solicitud de Patente Provisional de los EE.UU. Nro. 62/682.838, presentada el 08 de junio de 2018, y la Solicitud de Patente Provisional Nro. 62/682.820, presentada el 08 de junio de 2018, las que se incorporan a la presente a modo de referencia a todo efecto.

[002] La presente divulgación está relacionada con el campo de la edición génica usando sistemas CRISPR (repeticiones palindrómicas cortas agrupadas y regularmente interespaciadas, por sus siglas en inglés)/Cas, una parte del sistema inmunitario que reconoce y corta elementos genéticos exógenos. El sistema CRISPR/Cas depende de una sola nucleasa, denominada CRISPR proteína asociada 9 (Cas9), que induce la rotura específica de sitio en el ADN. Cas9 es guiada hacia secuencias específicas de ADN por moléculas pequeñas de ARN denominadas ARN guía (ARNg). Un ARN guía completo comprende ARNcrtra (ARNtr) y ARNcrispr (ARNcr). Un ARNcr que comprende una región guía también se puede denominar ARNg, en el entendimiento de que para formar un ARNg completo este deberá estar asociado o asociarse de forma covalente o no covalente con un ARNtr. El ARNtr y el ARNcr pueden estar contenidos dentro de un ARN guía simple (ARNsg) o en dos moléculas de ARN separadas de un ARN guía dual (ARNdg). Cas9 en combinación con ARNtr y ARNcr o un ARNsg se denomina complejo de ribonucleoproteína Cas9 (RNP).

[003] Los oligonucleótidos, y en particular el ARN, a veces se degradan en células y en suero mediante la escisión no enzimática de la endonucleasa o la exonucleasa. Se buscan métodos y composiciones mejorados para evitar dicha degradación, mejorar la estabilidad de los ARNg y aumentar la eficacia de la edición génica, especialmente para aplicaciones terapéuticas.

SÍNTESIS

[004] En algunas realizaciones, se proporcionan herramientas para edición genómica que comprenden ARN guía (ARNg) modificado. Las modificaciones de ARNg descriptas en la presente pueden mejorar la estabilidad del ARNg y del complejo ARNg/Cas9 y mejorar la actividad de la Cas9 (por ejemplo, SaCas9, SpyCas9, y equivalentes) para escindir ADN diana.

[005] En algunas realizaciones, se proporcionan ARNcrispr (ARNcr) y/o ARNcrtra (ARNtr) modificados. En algunas realizaciones, el ARNcr y/o el ARNtr modificados

comprenden un ARN guía dual (ARNdg). En algunas realizaciones, el ARNcr y/o el ARNtr modificados comprenden un ARN guía simple (ARNsg). Las modificaciones de ARNcr y/o ARNtr descriptas en la presente pueden mejorar la estabilidad del ARNg y del complejo ARNg/Cas9 y mejorar la actividad de la Cas9 (por ejemplo, SaCas9, SpyCas9, y equivalentes) para escindir ADN diana. En algunas realizaciones, la porción de ARNcr de un ARNdg o un ARNsg se modifica en el dominio de localización.

[006] En algunas realizaciones, se proporcionan herramientas para edición genómica que comprenden ARN guía simple corto (ARNsg corto). En algunas realizaciones, el ARNsg corto está modificado. Los ARNsg cortos descriptos en la presente pueden mejorar la estabilidad del ARNsg corto y del complejo ARNsg corto/Cas9 y mejorar la actividad de la Cas9 (por ejemplo, SauCas9, SpyCas9, y equivalentes) para escindir ADN diana.

[007] En algunas realizaciones, un ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg corto, ARNdg o ARNcr) comprende una modificación en uno o varios sitios YA, por ejemplo, como se indica en las realizaciones a continuación, Tabla 1, y en los Ejemplos y las figuras asociadas. Para evitar dudas, los ARNsg incluyen los ARNsg cortos, pero no están limitados a estos. Como se expone en la sección de Ejemplos, se ha hallado que los ARNg pueden ser susceptibles a un patrón de degradación del tipo RNasa A, por ejemplo, incluida la escisión en sitios YA no modificados. Además se halló que las modificaciones en los sitios YA pueden reducir o eliminar dicha escisión y que numerosas modificaciones en sitios YA parecen ser toleradas sin afectar de manera adversa la capacidad del ARNg para dirigir la escisión mediante una nucleasa tal como Cas9. También se halló que ciertas posiciones ARNg, inclusive, entre otras, sitios YA, se pueden modificar, a pesar de lo consignado por otros (ver Yin et al., *Nature Biotechnol*. 35:1179-1187 (2017)) en cuanto a que estas son contactadas por Cas9 y no deberían modificarse ante el temor de pérdida de actividad. Tales modificaciones pueden reducir aún más la degradación no deseada de ARNg al mismo tiempo que no comprometen la actividad.

[008] Se encuentran comprendidas las siguientes realizaciones.

La realización 01 es un ARN guía (ARNg) que es un ARN guía simple corto (ARNsg corto) que comprende una porción conservada de un ARNsg que comprende una región horquilla, donde la región horquilla carece de al menos 5-10 nucleótidos y donde el ARNsg corto comprende una modificación en el extremo 5' o una modificación en el extremo 3'.

La realización 02 es el ARNg de la realización 1, donde el ARNsg corto

comprende una modificación en el extremo 5.

La realización 03 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde el ARNsg corto comprende una modificación en el extremo 3'.

La realización 04 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde el ARNsg corto comprende una modificación en el extremo 5' y una modificación en el extremo 3'.

La realización 05 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde el ARNsg corto comprende una cola 3'.

La realización 06 es el ARNg de la realización 5, donde la cola 3' comprende 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 nucleótidos.

La realización 07 es el ARNg de la realización 5, donde la cola 3' comprende aproximadamente 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-7, 1-10, al menos 1-5, al menos 1-3, al menos 1-4, al menos 1-5, al menos 1-5 [sic], al menos 1-7, o al menos 1-10 nucleótidos.

La realización 08 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde el ARNsg corto no comprende una cola 3'.

La realización 09 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, que comprende una modificación en la región horquilla.

La realización 10 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, que comprende una modificación en el extremo 3', y una modificación en la región horquilla.

La realización 11 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, que comprende una modificación en el extremo 3', una modificación en la región horquilla, y una modificación en el extremo 5'.

La realización 12 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, que comprende una modificación en el extremo 5', y una modificación en la región horquilla.

La realización 13 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde los al menos 5-10 nucleótidos faltantes son consecutivos.

La realización 14 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde los al menos 5-10 nucleótidos faltantes:

i. están dentro de la horquilla 1;
ii. están dentro de la horquilla 1 y la “N” entre la horquilla 1 y la horquilla 2;
iii. están dentro de la horquilla 1 y los dos nucleótidos inmediatamente 3’ de la horquilla 1;
iv. incluyen al menos una porción de la horquilla 1;

v. están dentro de la horquilla 2;
vi. incluyen al menos una porción de la horquilla 2;
vii. están dentro de la horquilla 1 y la horquilla 2;
viii. incluyen al menos una porción de la horquilla 1 e incluyen la "N" entre la horquilla 1 y la hoquilla 2;
ix. incluyen al menos una porción de la horquilla 2 e incluyen la "N" entre la horquilla 1 y la hoquilla 2;
x. incluyen al menos una porción de la horquilla 1, incluyen la "N" entre la horquilla 1 y la hoquilla 2, e incluyen al menos una porción de la horquilla 2;
xi. están dentro de la horquilla 1 o la horquilla 2, opcionalmente incluyen la "N" entre la horquilla 1 y la horquilla 2;
xii. son consecutivos;
xiii. son consecutivos e incluyen la "N" entre la horquilla 1 y la horquilla 2;
xiv. son consecutivos y abarcan al menos una porción de la horquilla 1 y una porción de la horquilla 2;
xv. son consecutivos y abarcan al menos una porción de la horquilla 1 y la "N" entre la horquilla 1 y la horquilla 2; o
xvi. son consecutivos y abarcan al menos una porción de la horquilla 1 y dos nucleótidos inmediatamente 3' de la horquilla 1.

La realización 15 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, que además comprende una región guía.

La realización 16 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde la modificación en el extremo 3' y/o 5' comprende una modificación protectora de extremo, tal como un nucleótido modificado seleccionado entre un nucleótido modificado con 2'-O-metilo (2'-OMe), un nucleótido modificado con 2’-O-(2-metoxietilo) (2’-O-moe), un nucleótido modificado con 2'-flúor (2'-F), un enlace fosforotioato (PS) entre nucleótidos, un nucleótido modificado abásico invertido, o combinaciones de estos.

La realización 17 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde la modificación en la región horquilla comprende un nucleótido modificado seleccionado entre un nucleótido modificado con 2’-O-metilo (2’-OMe), un nucleótido modificado con 2'-flúor (2'-F), un enlace fosforotioato (PS) entre nucleótidos, o combinaciones de estos.

La realización 18 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes,

donde la modificación en el extremo 3' y/o 5' comprende o además comprende un nucleótido modificado con 2'-O-metilo (2'-OMe).

La realización 19 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde la modificación en el extremo 3' y/o 5' comprende o además comprende un nucleótido modificado con 2'-flúor (2'-F).

La realización 20 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde la modificación en el extremo 3' y/o 5' comprende o además comprende un enlace fosforotioato (PS) entre nucleótidos.

La realización 21 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde la modificación en el extremo 3' y/o 5' comprende o además comprende un nucleótido modificado abásico invertido.

La realización 22 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde la modificación en la región horquilla comprende o además comprende un nucleótido modificado con 2'-O-metilo (2'-OMe).

La realización 23 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde la modificación en la región horquilla comprende o además comprende un nucleótido modificado con 2'-flúor (2'-F).

La realización 24 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde la modificación del extremo 3' comprende cualquiera de las siguientes:

i. la modificación de uno cualquiera o cualesquiera de los últimos 7, 6, 5, 4, 3, 2 o 1 nucleótidos;
ii. un nucleótido modificado;
iii. dos nucleótidos modificados;
iv. tres nucleótidos modificados;
v. cuatro nucleótidos modificados;
vi. cinco nucleótidos modificados;
vii. seis nucleótidos modificados; y
viii. siete nucleótidos modificados.

La realización 25 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde los al menos 5-10 nucleótidos comprenden los nucleótidos 54-61 de SEQ ID NO:400, los nucleótidos 53-60 de SEQ ID NO:400; o los nucleótidos 54-58 de SEQ ID NO: 400, opcionalmente donde el ARNsg corto comprende modificaciones en al menos H1-1 a H1-5 y H2-1 a H2-12.

La realización 26 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde los al menos 5-10 nucleótidos:

i. consisten en 5-10 nucleótidos;
ii. consisten en 6-10 nucleótidos;
iii. consisten en 5 nucleótidos;
iv. consisten en 6 nucleótidos;
v. consisten en 7 nucleótidos;
vi. consisten en 8 nucleótidos;
vii. consisten en 9 nucleótidos;
viii. consisten en 10 nucleótidos;
ix. consisten en 5-10 nucleótidos consecutivos;
x. consisten en 6-10 nucleótidos consecutivos;
xi. consisten en 5 nucleótidos consecutivos;
xii. consisten en 6 nucleótidos consecutivos;
xiii. consisten en 7 nucleótidos consecutivos;
xiv. xiv.consisten en 8 nucleótidos consecutivos;
xv. consisten en 9 nucleótidos consecutivos; o
xvi. consisten en 10 nucleótidos consecutivos.

La realización 27 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde la modificación del extremo 3' comprende una o varias entre:

i. un enlace fosforotioato (PS) entre nucleótidos;
ii. un nucleótido modificado con 2'-OMe;
iii. un nucleótido modificado con 2'-O-moe;
iv. un nucleótido modificado con 2'-F;
v. un nucleótido abásico invertido; y
vi. una combinación de uno o varios de (i.) - (v.).

La realización 28 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde el ARNsg corto comprende una cola 3' que comprende uno o varios entre:

i. un enlace fosforotioato (PS) entre nucleótidos;
ii. un nucleótido modificado con 2'-OMe;
iii. un nucleótido modificado con 2'-O-moe;
iv. un nucleótido modificado con 2'-F;
v. un nucleótido abásico invertido; y
vi. una combinación de uno o varios de (i.) - (v.).

La realización 29 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde el ARNsg corto comprende uno o varios entre:

i. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 enlaces PS entre nucleótidos;

ii. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 14, 16 o 18 enlaces PS entre nucleótidos;
iii. aproximadamente 1-3, 1-5, 1-6, 1-7, 1-8, 1-9, o 1-10 enlaces PS entre nucleótidos;
iv. aproximadamente 1-3, 1-5, 1-6, 1-7, 1-8, 1-9, 1-10, 1-12, 1-14, 1-16, 1-18 o 1-20 enlaces PS entre nucleótidos; y
v. enlaces PS entre cada nucleótido.

La realización 30 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde la modificación del extremo 3' comprende al menos un enlace PS, y donde una o varias de:

i. existe un enlace PS, y el enlace está entre el último y el penúltimo nucleótido;
ii. existen dos enlaces PS entre los últimos tres nucleótidos;
iii. existen enlaces PS entre cualquiera o cualesquiera de los últimos cuatro nucleótidos;
iv. existen enlaces PS entre cualquiera o cualesquiera de los últimos cinco nucleótidos; y
v. existen enlaces PS entre cualquiera o cualesquiera de los últimos 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 nucleótidos.

La realización 31 es el ARNg de la realización 30, donde la modificación en el extremo 3' además comprende un nucleótido modificado con 2'-OMe, 2'-O-moe, 2'-F o un nucleótido modificado abásico invertido.

La realización 32 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde la modificación del extremo 3' comprende:

i. una modificación de uno o varios de los últimos 1-7 nucleótidos, donde la modificación es un enlace PS, un nucleótido abásico invertido, 2'-OMe, 2'-O-moe, 2'-F, o combinaciones de estos;
ii. una modificación al último nucleótido con 2'-OMe, 2'-O-moe, 2'-F, o combinaciones de estos, y uno o dos enlaces PS opcionales con el próximo nucleótido y/o el primer nucleótido de la cola 3';
iii. una modificación al último y/o penúltimo nucleótido con 2'-OMe, 2'-O-moe, 2'-F, o combinaciones de estos, y opcionalmente uno o varios enlaces PS;
iv. una modificación al último, penúltimo, y/o antepenúltimo nucleótido con 2'-OMe, 2'-O-moe, 2'-F, o combinaciones de estos, y opcionalmente uno o varios enlaces PS;

v. una modificación al último, al penúltimo, al antepenúltimo, y/o al anterior al antepenúltimo nucleótido con 2’-OMe, 2’-O-moe, 2’-F, o combinaciones de estos, y opcionalmente uno o varios enlaces PS; o

vi. una modificación al último, al penúltimo, al antepenúltimo, al anterior al antepenúltimo nucleótido y/o al nucleótido en la cuarta posición antes del último nucleótido con 2’-OMe, 2’-O-moe, 2’-F, o combinaciones de estos, y opcionalmente uno o varios enlaces PS.

La realización 33 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde el ARNsg comprende una cola 3', donde la cola 3' comprende una modificación de cualquiera o cualesquiera de los nucleótidos presentes en la cola 3'.

La realización 34 es el ARNg de la realización 33, donde la cola 3' está completamente modificada.

La realización 35 es el ARNg de la realización 33, donde los al menos 5-10 nucleótidos comprenden los nucleótidos 54-61 de SEQ ID NO:400, los nucleótidos 53-60 de SEQ ID NO:400; o los nucleótidos 54-58 de SEQ ID NO: 400, opcionalmente donde el ARNsg corto comprende modificaciones en al menos H1-1 a H1-5 y H2-1 a H2-12.

La realización 36 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde el ARNsg corto comprende cualquiera o cualesquiera entre:

i. la modificación del extremo 3' que se muestra en cualquiera de SEQ ID Nos: 1-54;

ii. (i) un nucleótido modificado con 2'-OMe en el último nucleótido de la región conservada de un ARNsg o ARNsg corto, (ii) tres nucleótidos modificados con 2'O-moe consecutivos inmediatamente 5' al nucleótido modificado con 2'-OMe, y (iii) tres enlaces PS consecutivos entre los tres últimos nucleótidos;

iii. (i) cinco nucleótidos modificados con 2'-OMe consecutivos del extremo 3’ del terminal 3', y (ii) tres enlaces PS entre los últimos tres nucleótidos;

iv. un nucleótido modificado abásico invertido en el último nucleótido de la región conservada de un ARNsg o ARNsg corto;

v. (i) un nucleótido modificado abásico invertido en el último nucleótido de la región conservada de un ARNsg o ARNsg corto, y (ii) tres nucleótidos consecutivos modificados con 2’-OMe en los tres últimos nucleótidos de la región conservada de un ARNsg o ARNsg corto;

vi. (i) 15 nucleótidos modificados con 2’-OMe consecutivos del extremo 3’

del terminal 3', (ii) cinco nucleótidos modificados con 2'-F consecutivos inmediatamente 5' a los nucleótidos modificados con 2'-OMe, y (iii) tres enlaces PS entre los tres últimos nucleótidos;

vii. (i) alternar nucleótidos modificados con 2'-OMe y nucleótidos modificados con 2'-F en los últimos 20 nucleótidos de la región conservada de un ARNsg o ARNsg corto, y (ii) tres enlaces PS entre los últimos tres nucleótidos;

viii. (i) dos o tres nucleótidos modificados con 2'-OMe consecutivos y (ii) tres enlaces PS entre los últimos tres nucleótidos;

ix. un enlace PS entre el último y el penúltimo nucleótido; y

x. 15 o 20 nucleótidos modificados con 2'-OMe consecutivos y (ii) tres enlaces PS entre los últimos tres nucleótidos;

La realización 37 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde la modificación del extremo 5' comprende una o varias entre:

i. una modificación de cualquiera o cualesquiera de los nucleótidos 1-7 de la región guía;

ii. un nucleótido modificado;

iii. dos nucleótidos modificados;

iv. tres nucleótidos modificados;

v. cuatro nucleótidos modificados;

vi. cinco nucleótidos modificados;

vii. seis nucleótidos modificados; y

viii. siete nucleótidos modificados.

La realización 38 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde la modificación del extremo 5' comprende la modificación de entre 1 y 7, entre 1 y 5, entre 1 y 4, entre 1 y 3, o entre 1 y 2 nucleótidos.

La realización 39 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde los al menos 5-10 nucleótidos:

i. comprenden los nucleótidos 54-61 de SEQ ID NO:400;

ii. comprenden los nucleótidos 53-60 de SEQ ID NO:400;

iii. comprenden los nucleótidos 54-58 de SEQ ID NO:400.

iv. consisten en los nucleótidos 54-61 de SEQ ID NO:400;

v. consisten en los nucleótidos 53-60 de SEQ ID NO:400; o

vi. consisten en los nucleótidos 54-58 de SEQ ID NO:400.

La realización 40 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes,

donde la modificación del extremo 5' comprende una o varias entre:

i. un enlace fosforotioato (PS) entre nucleótidos;
ii. un nucleótido modificado con 2'-OMe;
iii. un nucleótido modificado con 2'-O-moe;
iv. un nucleótido modificado con 2'-F;
v. un nucleótido modificado abásico invertido;
vi. un desoxirribonucleótido;
vii. una inosina; y
viii. combinaciones de una o varias de (i.) – (vii.).

La realización 41 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde la modificación del extremo 5' comprende:

i. 1, 2, 3, 4, 5, 6 y/o 7 enlaces PS entre nucleótidos; o
ii. aproximadamente 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-6 o 1-7 enlaces PS entre nucleótidos.

La realización 42 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde la modificación del extremo 5' comprende al menos un enlace PS, y donde:

i. existe un enlace PS, y el enlace está entre los nucleótidos 1 y 2 de la región guía;
ii. existen dos enlaces PS, y los enlaces están entre los nucleótidos 1 y 2, y 2 y 3 de la región guía;
iii. existen enlaces PS entre cualquiera o cualesquiera de los nucleótidos 1 y 2, 2 y 3, y 3 y 4 de la región guía;
iv. existen enlaces PS entre cualquiera o cualesquiera de los nucleótidos 1 y 2, 2 y 3, 3 y 4, y 4 y 5 de la región guía;
v. existen enlaces PS entre cualquiera o cualesquiera de los nucleótidos 1 y 2, 2 y 3, 3 y 4, 4 y 5, y 5 y 6 de la región guía;
vi. existen enlaces PS entre cualquiera o cualesquiera de los nucleótidos 1 y 2, 2 y 3, 3 y 4, 4 y 5, 5 y 6, y 6 y 7 de la región guía; o
vii. existen enlaces PS entre cualquiera o cualesquiera de los nucleótidos 1 y 2, 2 y 3, 3 y 4, 4 y 5, 5 y 6, 6 y 7, y 7 y 8 de la región guía.

La realización 43 es el ARNg de la realización 42, donde la modificación en el extremo 5' además comprende al menos un nucleótido modificado con 2'-OMe, 2'-O-moe, 2'-F o un nucleótido modificado abásico invertido.

La realización 44 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde el ARNsg corto comprende:

i. una modificación de uno o varios de los nucleótidos 1-7 de la región variable, donde la modificación es un enlace PS, un nucleótido abásico invertido, 2'-OMe, 2'-O-moe, 2'-F, 2'-H (un desoxirribonucleótido), una inosina y/o combinaciones de estos;

ii. una modificación al primer nucleótido de la región guía con 2'-OMe, 2'-O-moe, 2'-F, 2'-H, una inosina, o combinaciones de estos, y un enlace opcional PS con el próximo nucleótido;

iii. una modificación al primer y/o segundo nucleótido de la región variable con 2'-OMe, 2'-O-moe, 2'-F, 2'-H, una inosina, o combinaciones de estos, y opcionalmente uno o varios enlaces PS;

iv. una modificación al primero, al segundo y/o al tercer nucleótido de la región variable con 2'-OMe, 2'-O-moe, 2'-F, 2'-H, una inosina, o combinaciones de estos, y opcionalmente uno o varios enlaces PS;

v. una modificación al primero, al segundo, al tercero y/o al cuarto nucleótido de la región variable con 2'-OMe, 2'-O-moe, 2'-F, 2'-H, una inosina, o combinaciones de estos, y opcionalmente uno o varios enlaces PS; o

vi. una modificación al primero, al segundo, al tercero, al cuarto y/o al quinto nucleótido de la región variable con 2'-OMe, 2'-O-moe, 2'-F, 2'-H, una inosina, o combinaciones de estos, y opcionalmente uno o varios enlaces PS.

La realización 45 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde el ARNsg corto comprende cualquiera o cualesquiera entre:

i. una modificación del extremo 5' como se muestra en cualquiera de SEQ ID Nos: 1-54;

ii. nucleótidos modificados con 2'-OMe en los nucleótidos 1, 2, y 3 de la región guía;

iii. nucleótidos modificados con 2'-OMe en los nucleótidos 1, 2 y 3 de la región guía y enlaces PS entre los nucleótidos 1 y 2, 2 y 3, y 3 y 4 de la región guía;

iv. nucleótidos modificados con 2'-OMe en los nucleótidos 1, 2, 3, 4 y 5 de la región guía;

v. nucleótidos modificados con 2'-OMe en los nucleótidos 1, 2, 3, 4, y 5 de la región guía y enlaces PS entre los nucleótidos 1 y 2, 2 y 3, 3 y 4, 4 y 5, y 5 y 6 de la región guía;

vi. nucleótidos modificados con 2'O-moe en los nucleótidos 1, 2, y 3 de la región guía;

vii. nucleótidos modificados con 2'O-moe en los nucleótidos 1, 2 y 3 de la región guía y enlaces PS entre los nucleótidos 1 y 2, 2 y 3, y 3 y 4 de la región guía;

viii. un nucleótido modificado abásico invertido en el nucleótido 1 de la región guía;

ix. un nucleótido modificado abásico invertido en el nucleótido 1 de la región guía y nucleótidos modificados con 2'-OMe en los nucleótidos 1, 2, y 3 de la región guía; y

x. un nucleótido modificado abásico invertido en el nucleótido 1 de la región guía, nucleótidos modificados con 2'-OMe en los nucleótidos 1, 2 y 3 de la región guía, y enlaces PS entre los nucleótidos 1 y 2, 2 y 3, 3 y 4, 4 y 5, y 5 y 6 de la región variable.

La realización 46 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde la región del tallo superior comprende al menos una modificación.

La realización 47 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde la modificación del tallo superior comprende cualquiera o cualesquiera de:

i. una modificación a cualquiera o cualesquiera de US1-US12 en la región del tallo superior;

ii. una modificación de al menos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, o la totalidad de 12 nucleótidos en la región del tallo superior; y

iii. una modificación de aproximadamente 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-6, 1-7, 1-8, 1-9, 1-10, o 1-12 nucleótidos en la región del tallo superior.

La realización 48 es el ARNg de la realización 47, donde la modificación del tallo superior comprende uno o varios de:

i. un nucleótido modificado con 2'-OMe;

ii. un nucleótido modificado con 2'-O-moe;

iii. un nucleótido modificado con 2'-F; y

iv. combinaciones de una o varias de (i.) – (iii.).

La realización 49 es un ARN guía que es un ARNsg corto que comprende una porción conservada de un ARNsg que comprende una región horquilla, donde la región horquilla carece de al menos 5-10 nucleótidos y donde el ARNsg corto comprende una modificación en el extremo 5' y una o varias modificaciones en una o varias de:

i. la región del tallo superior;

ii. la región horquilla 1; y

iii. la región horquilla 2,

donde la modificación en el extremo 5' comprende una modificación protectora de extremo 5', tal como al menos dos enlaces fosforotioato (PS) dentro de los primeros siete nucleótidos.

La realización 50 es el ARNg de la realización 49, donde al menos una modificación comprende un nucleótido modificado con 2'-O-metilo (2'-OMe).

La realización 51 es el ARNg de la realización 49 o de la realización 50, donde al menos una modificación comprende un nucleótido modificado con 2'-flúor (2-F).

La realización 52 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 49-51, donde al menos una modificación comprende un enlace fosforotioato (PS) entre nucleótidos.

La realización 53 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 49-52, donde el ARNsg corto comprende una o varias modificaciones en la región del tallo superior.

La realización 54 es el ARNg de la realización 53, que comprende modificaciones en cualquiera de US1 a US12.

La realización 55 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 49-54, donde el ARNsg corto comprende una o varias modificaciones en la región horquilla 1.

La realización 56 es el ARNg de la realización 55, donde el ARNsg corto comprende una modificación en H1-1.

La realización 57 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 49-56, donde el ARNsg corto comprende una o varias modificaciones en la región horquilla 2.

La realización 58 es el ARNg de la realización 57, donde el ARNsg corto comprende una modificación en H2-1.

La realización 59 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 49-58, donde el ARNsg corto comprende modificaciones en H1-1 a H1-12.

La realización 60 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 49-59, donde el ARNsg corto comprende modificaciones en H2-1 a H2-15.

La realización 61 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 49-60, donde el ARNsg corto comprende una o varias modificaciones en cada una de la región del tallo superior, la región horquilla 1, y la región horquilla 2.

La realización 62 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 49-61, donde el ARNsg corto comprende un nucleótido modificado entre las regiones horquilla 1 y horquilla 2.

La realización 63 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 49-62, que

además comprende una región del tallo inferior que comprende una modificación.

La realización 64 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 49-63, que además comprende una modificación en el extremo 3'.

La realización 65 es el ARNg de la realización 64, donde al menos dos de los cuatro últimos nucleótidos en el extremo 3' del 3' terminal están modificados.

La realización 66 es el ARNg de la realización 64, donde al menos dos de los cuatro últimos nucleótidos en el extremo 3' del 3' terminal están modificados con 2'-OMe, 2'-F o 2'-O-moe.

La realización 67 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 64-66, que además comprende enlaces fosforotioato (PS) entre uno o varios de los cuatro últimos nucleótidos en el extremo 3' del 3' terminal.

La realización 68 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 49-67, que además comprende una región protuberante que comprende una modificación.

La realización 69 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 49-68, que además comprende una región nexo que comprende una modificación.

La realización 70 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 49-69, donde al menos los primeros tres nucleótidos en el extremo 5' de la región variable, y los últimos tres nucleótidos en el extremo 3' del 3' terminal están modificados.

La realización 71 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 49-70, donde los primeros cuatro nucleótidos en el extremo 5' de la región variable, y los últimos cuatro nucleótidos en el extremo 3' del 3' terminal están unidos con enlaces fosforotioato (PS).

La realización 72 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 70-71, donde las modificaciones de los extremos comprenden 2'-OMe.

La realización 73 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 70-71, donde las modificaciones de los extremos comprenden 2'-F.

La realización 74 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 49-73, donde los primeros cuatro nucleótidos en el extremo 5' de la región variable y los últimos cuatro nucleótidos en el extremo 3' del terminal 3' están enlazados con un enlace PS, y donde los primeros tres nucleótidos en el extremo 5' de la región variable y los tres últimos nucleótidos en el extremo 3' del 3' terminal comprenden modificaciones 2'-OMe.

La realización 75 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 49-74, donde los primeros cuatro nucleótidos en el terminal 5' y los últimos cuatro nucleótidos en el 3' terminal están enlazados con un enlace PS, y donde los primeros tres nucleótidos

en el terminal 5' y los últimos tres nucleótidos en el 3' terminal comprenden modificaciones 2'-OMe, 2'-F y/o 2'-O-moe.

La realización 76 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 49-75, donde LS1, LS6, LS7, LS8, LS11 y/o LS12 están modificados con 2'-OMe.

La realización 77 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 49-76, donde cada uno de los nucleótidos de la región protuberante está modificado con 2'-OMe.

La realización 78 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 49-77, donde al menos 50% de los nucleótidos de la región protuberante están modificados con 2'-OMe.

La realización 79 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 49-78, donde cada uno de los nucleótidos en la región del tallo superior está modificado con 2'-OMe.

La realización 80 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 49-79, donde N16, N17 y/o N18 en la región nexo está modificado con 2'-OMe.

La realización 81 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 49-80, donde N15, N16, N17 y/o N18 en la región nexo están modificados.

La realización 82 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 80 u 81, donde las modificaciones en la región nexo se seleccionan entre 2'-OMe y 2'F.

La realización 83 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 80-82, donde N16, N17 y N18 están unidos con enlaces PS.

La realización 84 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 49-83, donde cada uno de los nucleótidos restantes en la región horquilla 1 está modificado con 2'-OMe.

La realización 85 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 49-84, donde cada uno de los nucleótidos en la región horquilla 2 está modificado con 2'-OMe.

La realización 86 es un ARN guía que es un ARNsg corto que comprende una porción conservada de un ARNsg que comprende una región horquilla, donde la región horquilla carece de al menos 5-10 nucleótidos y donde el ARNsg corto comprende una modificación en el extremo 5' y una modificación en el extremo 3', donde el ARNsg corto además comprende cualquiera o cualesquiera de:

i. al menos una modificación en la región del tallo superior; y

ii. una cola 3'.

La realización 87 es el ARNg de la realización 86, donde la modificación del tallo superior comprende cualquiera o cualesquiera de:

i. una modificación de cada nucleótido (US1-US12) en la región tallo superior;

ii. una modificación a cualquiera o cualesquiera de US1-US12 en la región del tallo superior;

iii. una modificación de al menos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, o la totalidad de 12 nucleótidos en la región del tallo superior; y

iv. una modificación de aproximadamente 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-6, 1-7, 1-8, 1-9, 1-10, o 1-12 nucleótidos en la región del tallo superior.

La realización 88 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 86-87, donde la modificación del extremo 5' comprende cualquiera o cualesquiera de:

i. una modificación de cualquiera o cualesquiera de los nucleótidos 1-7 de la región variable;

ii. un nucleótido modificado;

iii. dos nucleótidos modificados;

iv. tres nucleótidos modificados;

v. cuatro nucleótidos modificados;

vi. cinco nucleótidos modificados;

vii. seis nucleótidos modificados; y

viii. siete nucleótidos modificados.

La realización 89 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 86-88, donde la modificación del extremo 5' comprende cualquiera o cualesquiera de:

i. una modificación del extremo 5' como se muestra en cualquiera de SEQ ID Nos: 1-54, 401-532, 1001, 1007-1132, 1205-1212, 1322-1406, 1417-1501, 1511-1596, 3018-3059, 3063-3104, 3108-3149, 3153-3194, 3198-3239, 3243-3284, 3295-3341, 3343-3385, 3388-3430 o 3549-3552;

ii. nucleótidos modificados con 2'-OMe en los nucleótidos 1, 2, y 3 de la región variable;

iii. nucleótidos modificados con 2'O-Me en los nucleótidos 1, 2 y 3 de la región variable y enlaces PS entre los nucleótidos 1 y 2, 2 y 3, y 3 y 4 de la región variable;

iv. nucleótidos modificados con 2'-OMe en los nucleótidos 1, 2, 3, 4 y 5 de la región variable;

v. nucleótidos modificados con 2’-OMe en los nucleótidos 1, 2, 3, 4, y 5 de la región variable y enlaces PS entre los nucleótidos 1 y 2, 2 y 3, 3 y 4, 4 y 5, y 5 y 6 de la región variable;

vi. nucleótidos modificados con 2'O-moe en los nucleótidos 1, 2, y 3 de la región variable;

vii. nucleótidos modificados con 2'O-moe en los nucleótidos 1, 2 y 3 de la región variable y enlaces PS entre los nucleótidos 1 y 2, 2 y 3, y 3 y 4 de la región variable;

viii. un nucleótido modificado abásico invertido en el nucleótido 1 de la región variable;

ix. un nucleótido modificado abásico invertido en el nucleótido 1 de la región variable y nucleótidos modificados con 2'-OMe en los nucleótidos 1, 2, y 3 de la región variable; y

x. un nucleótido modificado abásico invertido en el nucleótido 1 de la región variable, nucleótidos modificados con 2'-OMe en los nucleótidos 1, 2 y 3 de la región variable, y enlaces PS entre los nucleótidos 1 y 2, 2 y 3, 3 y 4, 4 y 5, y 5 y 6 de la región variable;

La realización 90 es el ARNg de la realización 89, que comprende nucleótidos modificados con 2'O-Me al menos en los nucleótidos 1, 2 y 3 de la región variable y enlaces PS entre los nucleótidos 1 y 2, 2 y 3, y 3 y 4 de la región variable.

La realización 91 es el ARNg de la realización 89, que comprende nucleótidos modificados con 2'O-Me al menos en los nucleótidos 1, 2, 3 y 4 de la región variable y enlaces PS entre los nucleótidos 1 y 2, 2 y 3, y 3 y 4 de la región variable.

La realización 92 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 86-91, que comprende una modificación en el extremo 3' que comprende cualquiera o cualesquiera de:

i. la modificación de uno cualquiera o cualesquiera de los últimos 7, 6, 5, 4, 3, 2 o 1 nucleótidos;

ii. un nucleótido modificado;

iii. dos nucleótidos modificados;

iv. tres nucleótidos modificados;

v. cuatro nucleótidos modificados;

vi. cinco nucleótidos modificados;

vii. seis nucleótidos modificados; y

viii. siete nucleótidos modificados.

La realización 93 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 86-92, donde el ARNsg corto comprende cualquiera o cualesquiera de:

i. una modificación del extremo 3' mostrada en cualquiera de SEQ ID Nos: 1-54, 401-532, 1001, 1007-1132, 1205-1212, 1322-1406, 1417-1501, 1511-1596, 3018-3059, 3063-3104, 3108-3149, 3153-3194, 3198-3239,

3243-3284, 3295-3341, 3343-3385, 3388-3430 o 3549-3552;

ii. (i) un nucleótido modificado con 2'-OMe en el último nucleótido de la región conservada de un ARNsg o ARNsg corto, (ii) tres nucleótidos modificados con 2'O-moe consecutivos inmediatamente 5' al nucleótido modificado con 2'-OMe, y (iii) tres enlaces PS consecutivos entre los tres últimos nucleótidos;

iii. (i) cinco nucleótidos modificados con 2'-OMe consecutivos y (ii) tres enlaces PS entre los últimos tres nucleótidos;

iv. un nucleótido modificado abásico invertido en el último nucleótido de la región conservada de un ARNsg o ARNsg corto;

v. (i) un nucleótido modificado abásico invertido en el último nucleótido de la región conservada de un ARNsg o ARNsg corto, y (ii) tres nucleótidos consecutivos modificados con 2'-OMe en los tres últimos nucleótidos de la región conservada de un ARNsg o ARNsg corto;

vi. (i) 15 nucleótidos modificados con 2'-OMe consecutivos, (ii) cinco nucleótidos modificados con 2'-F consecutivos inmediatamente 5' a los nucleótidos modificados con 2'-OMe, y (iii) tres enlaces PS entre los tres últimos nucleótidos;

vii. (i) alternar nucleótidos modificados con 2'-OMe y nucleótidos modificados con 2'-F en los últimos 20 nucleótidos de la región conservada de un ARNsg o ARNsg corto, y (ii) tres enlaces PS entre los últimos tres nucleótidos;

viii. (i) dos o tres nucleótidos modificados con 2'-OMe consecutivos y (ii) tres enlaces PS entre los últimos tres nucleótidos;

ix. un enlace PS entre el último y el penúltimo nucleótido; y

x. 15 o 20 nucleótidos modificados con 2'-OMe consecutivos y (ii) tres enlaces PS entre los últimos tres nucleótidos;

La realización 94 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 86-93, donde el ARNsg comprende una cola 3', donde la cola 3' comprende una modificación de cualquiera o cualesquiera de los nucleótidos presentes en la cola 3'.

La realización 95 es el ARNg de la realización 94, donde la cola 3' está completamente modificada.

La realización 96 es el ARNg de la realización 94 donde la cola 3' comprende 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-6, 1-7, 1-8, 1-9 o 1-10 nucleótidos, opcionalmente cuando cualquiera o cualesquiera de estos nucleótidos están

modificados.

La realización 97 es un ARN guía que es un ARNsg corto que comprende cualquiera de las SEQ ID Nos: 1-54, 201-254 y 301-354, que incluyen las modificaciones de la Tabla 1.

La realización 98 es un ARN guía que es un ARNsg corto que comprende ácidos nucleicos que tienen al menos 99, 98, 97, 96, 95, 94, 93, 92, 91, 90, 85, 80, 75 o 70 % de identidad con los ácidos nucleicos de cualquiera de SEQ ID Nos: 1-54, 201-254 y 301-354, donde la modificación en cada nucleótido del ARNsg corto que corresponde a un nucleótido del identificador de secuencias de referencia en la Tabla 1, es idéntico o equivalente a la modificación que se muestra en el identificador de secuencias de referencia en la Tabla 1.

La realización 99 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, que comprende una modificación YA en al menos un sitio YA de la región guía.

La realización 100 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, que comprende una modificación YA en al menos un sitio YA de la región guía que no es una modificación del extremo 5'.

La realización 101 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, que comprende una modificación YA en uno o varios sitios YA de la región guía, donde el sitio YA de la región guía está en el nucleótido 8 del extremo 5' del terminal 5' o después de este.

La realización 102 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, que comprende una modificación YA en uno o varios sitios YA de la región guía, donde el ARNsg corto comprende una o varias de:

a. una modificación en uno o varios de H1-1 y H2-1;
b. una modificación YA en 1, 2, 3, 4, o 5 sitios Ya de la región guía;
c. una modificación YA en 1, 2, 3, 4 o 5 sitios YA de la región guía, donde la modificación de al menos un sitio YA de la región guía es diferente de cualquier modificación en el extremo 5' del ARNsg;
d. una modificación YA en uno o varios sitios YA de la región guía, donde el sitio YA de la región guía está en el nucleótido 8 del extremo 5' del terminal 5' o después de este;
e. una modificación YA en uno o varios sitios YA de la región guía, donde el sitio YA de la región guía está dentro de los nucleótidos 5-extremo, 6-extremo, 7-extremo, 8-extremo, 9-extremo o 10-extremo desde el extremo 5' del terminal 5';

f. una modificación YA en uno o varios sitios YA de la región guía, donde el sitio YA de la región guía está dentro de 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10, o 9 nucleótidos del nucleótido 3' terminal de la región guía;

g. una modificación YA en un sitio YA de la región guía distinto de una modificación en el extremo 5';

h. una modificación YA en dos o más sitios YA de la región guía, donde los sitios YA de la región guía están en el nucleótido 8 del extremo 5' del terminal 5' o después de este;

i. una modificación YA en dos o más sitios YA de la región guía, donde los sitios YA de la región guía están dentro de los nucleótidos 5-extremo, 6-extremo, 7-extremo, 8-extremo, 9-extremo o 10-extremo desde el extremo 5' del terminal 5';

j. una modificación YA en dos o más sitios YA de la región guía, donde los sitios YA de la región guía están dentro de 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10, o 9 nucléótidos del nucleótido 3' terminal de la región guía;

k. una modificación YA en dos o más sitios YA de la región guía distintos de una modificación en el extremo 5'; y

l. una modificación YA en dos o más sitios YA de la región guía, donde las modificaciones de los sitios YA de la región guía comprenden una modificación que al menos un nucleótido ubicado 5' del sitio YA de la región guía no comprende.

La realización 103 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, que comprenden una modificación YA donde la modificación comprende 2'-flúor, 2'-H, 2'-OMe, ENA, UNA, inosina o PS.

La realización 104 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, que comprende una modificación YA donde la modificación altera la estructura del motivo dinucleótido para reducir la actividad ARN endonucleasa.

La realización 105 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, que comprende una modificación YA donde la modificación interfiere con el reconocimiento o la escisión de un sitio YA por una RNasa y/o estabiliza una estructura de ARN.

La realización 106 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, que comprende una modificación YA donde la modificación comprende una o varias de:

a. una modificación ribosa seleccionada entre 2'-O-alquilo, 2'-F, 2'-moe, 2'-

F arabinosa, y 2'-H (desoxirribosa);

b. un análogo de ribosa bicíclica, tal como LNA, BNA y ENA;

c. una modificación de ácido nucleico no bloqueado;

d. la modificación de una base, tal como inosna, pseudouridina y 5'-metilcitosina; y

e. una modificación de enlace internucleósido tal como fosforotioato.

La realización 107 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, que comprende una modificación YA en uno o varios sitios YA de la región conservada.

La realización 108 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, que comprende una modificación YA en uno o varios sitios YA 2, 3, 4 y 10 de la región conservada.

La realización 109 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, que comprende una modificación YA en uno o varios sitios YA 1 y 8 de la región conservada.

La realización 110 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, que comprende una modificación YA del sitio YA 1 de la región conservada.

La realización 111 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, que comprende una modificación YA del sitio YA 2 de la región conservada.

La realización 112 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, que comprende una modificación YA del sitio YA 3 de la región conservada.

La realización 113 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, que comprende una modificación YA del sitio YA 4 de la región conservada.

La realización 114 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, que comprende una modificación YA del sitio YA 5 de la región conservada.

La realización 115 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, que comprende una modificación YA del sitio YA 6 de la región conservada.

La realización 116 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, que comprende una modificación YA del sitio YA 7 de la región conservada.

La realización 117 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, que comprende una modificación YA del sitio YA 8 de la región conservada.

La realización 118 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, que comprende una modificación YA del sitio YA 9 de la región conservada.

La realización 119 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, que comprende una modificación YA del sitio YA 10 de la región conservada.

La realización 120 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, que comprende uno o más de:

a. Modificaciones YA de los sitios YA 2, 3, 4 y 10 de la región conservada;
b. Modificaciones YA de los sitios YA 2, 3 y 4 de la región conservada;
c. Modificaciones YA de los sitios YA 2, 3 y 10 de la región conservada;
d. Modificaciones YA de los sitios YA 2, 4 y 10 de la región conservada;
e. Modificaciones YA de los sitios YA 3, 4 y 10 de la región conservada;
f. Modificaciones YA de los sitios YA 2 y 10 de la región conservada;
g. Modificaciones YA de los sitios YA 2 y 4 de la región conservada;
h. Modificaciones YA de los sitios YA 2 y 3 de la región conservada;
i. Modificaciones YA de los sitios YA 3 y 4 de la región conservada;
j. Modificaciones YA de los sitios YA 3 y 10 de la región conservada;
k. Modificaciones YA de los sitios YA 4 y 10 de la región conservada;
l. Modificaciones YA de los sitios YA 1 y 5 de la región conservada;
m. Modificaciones YA de los sitios YA 1 y 6 de la región conservada;
n. Modificaciones YA de los sitios YA 1 y 7 de la región conservada;
o. Modificaciones YA de los sitios YA 1 y 8 de la región conservada;
p. Modificaciones YA de los sitios YA 1 y 9 de la región conservada;
q. Modificaciones YA de los sitios YA 8 y 5 de la región conservada;
r. Modificaciones YA de los sitios YA 8 y 6 de la región conservada;
s. Modificaciones YA de los sitios YA 8 y 7 de la región conservada; y
t. Modificaciones YA de los sitios YA 8 y 9 de la región conservada;

donde opcionalmente el ARNsg además comprende modificación YA de los sitios YA 2, 3, 4 y/o 10 de la región conservada.

La realización 121 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde al menos un sitio YA modificado comprende una modificación 2'-OMe, opcionalmente en la pirimidina del sitio YA.

La realización 122 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde al menos un sitio YA modificado comprende una modificación 2'-flúor, opcionalmente en la pirimidina del sitio YA.

La realización 123 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde al menos un sitio YA modificado comprende una modificación PS, opcionalmente en la pirimidina del sitio YA.

La realización 124 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde el ARNg comprende una región guía que comprende modificaciones en al

menos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 o la totalidad de los siguientes nucleótidos: 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 17 y 18, donde opcionalmente las modificaciones son 2'-OMe, 2'-flúor, 2'-H, inosina, o modificaciones fosforotioato.

La realización 125 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde el ARNsg corto comprende una región guía que comprende modificaciones en los nucleótidos 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 17 y 18, donde opcionalmente las modificaciones son 2'-OMe, 2'-flúor, 2'-H, inosina, o modificaciones fosforotioato.

La realización 126 es el ARNg de las realizaciones 124-125, donde las modificaciones 2'-OMe no están presentes en la región guía en los nucleótidos 6-11 y 13-extremo.

La realización 127 es el ARNg de las realizaciones 124-126, donde las modificaciones 2'-flúor no están presentes en la región guía en los nucleótidos 1-7, 15, 16 y 19-extremo.

La realización 128 es el ARNg de las realizaciones 124-127, donde las modificaciones fosforotioato no están presentes en la región guía en los nucleótidos 4, 5, 11-14, 17 y 18.

La realización 129 es el ARNg de las realizaciones 124-128, donde la región guía comprende un nucleótido 20 sin modificar.

La realización 130 es el ARNg de las realizaciones 124-129, donde la región guía consiste en 20 nucleótidos.

La realización 131 es el ARNg de las realizaciones 124-130, donde la región guía comprende un sitio YA en los nucleótidos 5-6 y una modificación en el nucleótido 5.

La realización 132 es el ARNg de las realizaciones 124-131, donde la región guía comprende un sitio YA en los nucleótidos 12-13 y una modificación en el nucleótido 12.

La realización 133 es el ARNg de las realizaciones 124-132, donde la región guía comprende un sitio YA en los nucleótidos 15-16 y una modificación en el nucleótido 15.

La realización 134 es el ARNg de las realizaciones 124-133, donde la región guía comprende un sitio YA en los nucleótidos 16-17 y una modificación en el nucleótido 16.

La realización 135 es el ARNg de las realizaciones 124-134, donde la región guía comprende un sitio YA en los nucleótidos 19-20 y una modificación en el nucleótido 19.

La realización 136 es el ARNg de las realizaciones 124-130 o 132-135, donde la región guía no comprende un sitio YA en los nucleótidos 5-6 y el nucleótido 5 no está modificado.

La realización 137 es el ARNg de las realizaciones 124-131 o 133-136, donde la región guía no comprende un sitio YA en los nucleótidos 12-13 y el nucleótido 12 no está modificado.

La realización 138 es el ARNg de las realizaciones 124-132 o 134-137, donde la región guía no comprende un sitio YA en los nucleótidos 15-16 y el nucleótido 15 no está modificado.

La realización 139 es el ARNg de las realizaciones 124-133 o 135-138, donde la región guía no comprende un sitio YA en los nucleótidos 16-17 y el nucleótido 16 no está modificado.

La realización 140 es el ARNg de las realizaciones 124-134 o 136-139, donde la región guía no comprende un sitio YA en los nucleótidos 19-20 y el nucleótido 19 no está modificado.

La realización 141 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 124-140, donde el ARNsg corto comprende una región guía que comprende una o varias de las siguientes:

(a) modificaciones 2’-OMe y fosforotioato en el nucleótido 1;
(b) modificaciones 2’-OMe y fosforotioato en el nucleótido 2;
(c) modificaciones 2’-OMe y fosforotioato en el nucleótido 3;
(d) una modificación 2'-OMe en el nucleótido 4;
(e) una modificación fosforotioato en el nucleótido 6;
(f) una modificación fosforotioato en el nucleótido 7;
(g) modificaciones 2’-flúor y fosforotioato en el nucleótido 8;
(h) modificaciones 2’-flúor y fosforotioato en el nucleótido 9;
(i) modificaciones 2’-flúor y fosforotioato en el nucleótido 10;
(j) una modificación 2'-flúor en el nucleótido 11;
(k) una modificación 2'-flúor en el nucleótido 13;
(l) una modificación 2'-flúor en el nucleótido 14;
(m) una modificación 2'-flúor en el nucleótido 17; y
(n) una modificación 2'-flúor en el nucleótido 18.

La realización 142 es el ARNg de las realizaciones 124-141, donde la región guía comprende cada una de las modificaciones establecidas en la realización precedente.

La realización 143 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 124-142, donde la región guía comprende al menos 1, 2, 3 o 4 de las siguientes:

(a) una modificación 2'-OMe en el nucleótido 5 si los nucleótidos 5 y 6 forman un sitio YA;

(b) una modificación 2'-OMe en el nucleótido 12 si los nucleótidos 12 y 13 forman un sitio YA;

(c) una modificación fosforotioato o 2'-H en el nucleótido 15 si los nucleótidos 15 y 16 forman un sitio YA;

(d) una modificación fosforotioato en el nucleótido 16 si los nucleótidos 16 y 17 forman un sitio YA; y

(e) una modificación fosforotioato o 2'-flúor en el nucleótido 19 si los nucleótidos 19 y 20 forman un sitio YA.

La realización 144 es el ARNg de las realizaciones 124-143, donde la región guía comprende un sitio YA en los nucleótidos 5-6 y una modificación 2'-OMe en el nucleótido 5.

La realización 145 es el ARNg de las realizaciones 124-144, donde la región guía comprende un sitio YA en los nucleótidos 12-13 y una modificación 2'-OMe en el nucleótido 12.

La realización 146 es el ARNg de las realizaciones 124-145, donde la región guía comprende un sitio YA en los nucleótidos 15-16 y una modificación fosforotioato en el nucleótido 15.

La realización 147 es el ARNg de las realizaciones 124-146, donde la región guía comprende un sitio YA en los nucleótidos 16-17 y una modificación fosforotioato en el nucleótido 16.

La realización 148 es el ARNg de las realizaciones 124-147, donde la región guía comprende un sitio YA en los nucleótidos 19-20 y una modificación fosforotioato en el nucleótido 19.

La realización 149 es el ARNg de las realizaciones 124-148, donde la región guía comprende una modificación 2'-flúor en el nucleótido 19.

La realización 150 es el ARNg de las realizaciones 124-149, donde la región guía comprende un nucleótido 15 sin modificar o solo una modificación fosforotioato en el nucleótido 15.

La realización 151 es el ARNg de las realizaciones 124-150, donde la región guía comprende un nucleótido 16 sin modificar o solo una modificación fosforotioato en el nucleótido 16.

La realización 152 es un ARN guía que es un ARN guía simple (ARNsg) que comprende:

a. una modificación YA en dos o más sitios YA de la región guía;
b. una modificación YA en uno o varios de los sitios YA 2, 3, 4 y 10 de la región conservada; y
c. una modificación YA en uno o varios de los sitios YA 1 y 8 de la región conservada.

La realización 153 es un ARN guía que es un ARN guía simple (ARNsg) que comprende:

a. una modificación YA en uno o más sitios YA de la región guía que están en el nucleótido 8 del extremo 5' del terminal 5' o después de este;
b. una modificación YA en uno o varios de los sitios YA 2, 3, 4 y 10 de la región conservada; y opcionalmente
c. una modificación YA en uno o varios de los sitios YA 1 y 8 de la región conservada.

La realización 154 es un ARN guía que es un ARN guía simple (ARNsg) que comprende:

a. una modificación YA en uno o varios sitios YA de la región guía, que están dentro de los 13 nucleótidos del nucleótido 3' terminal de la región guía;
b. una modificación YA en uno o varios de los sitios YA 2, 3, 4 y 10 de la región conservada; y
c. una modificación YA en uno o varios de los sitios YA 1 y 8 de la región conservada.

La realización 155 es un ARN guía que es un ARN guía simple (ARNsg) que comprende:

a. una modificación en el extremo 5' y una modificación en el extremo 3';
b. una modificación YA en uno o varios de los sitios YA 2, 3, 4 y 10 de la región conservada; y
c. una modificación YA en uno o varios de los sitios YA 1 y 8 de la región conservada.

La realización 156 es un ARN guía que es un ARN guía simple (ARNsg) que comprende:

a. una modificación YA en al menos un sitio YA de la región guía, donde la modificación del sitio YA de la región guía comprende una modificación

que al menos un nucleótido ubicado 5' del sitio YA de la región guía no comprende;

b. una modificación YA en uno o varios de los sitios YA 2, 3, 4 y 10 de la región conservada; y

c. una modificación YA en uno o varios de los sitios YA 1 y 8 de la región conservada.

La realización 157 es un ARN guía que es un ARN guía simple (ARNsg) que comprende:

a. una modificación YA en uno o varios de los sitios YA 2, 3, 4 y 10 de la región conservada; y

b. una modificación YA de los sitios YA 1 y 8 de la región conservada.

La realización 158 es un ARN guía que es un ARN guía simple (ARNsg) que comprende:

a. una modificación YA en uno o más sitios YA de la región guía que están en el nucleótido 8 del extremo 5’ del terminal 5' o después de este;

b. una modificación YA en uno o varios de los sitios YA 2, 3, 4 y 10 de la región conservada; y

c. una modificación en uno o varios de H1-1 y H2-1.

La realización 159 es un ARN guía que es un ARN guía simple (ARNsg) que comprende:

a. una modificación YA en uno o varios de los sitios YA 2, 3, 4 y 10 de la región conservada;

b. una modificación YA en uno o varios de los sitios YA 1, 5, 6, 7, 8 y 9 de la región conservada; y

c. una modificación en uno o varios de H1-1 y H2-1.

La realización 160 es un ARN guía que es un ARNsg que comprende una cualquiera o cualesquiera de las siguientes:

a. una modificación, tal como una modificación YA, en uno o más nucleótidos ubicados en el nucleótido 6 del extremo 5’ del terminal 5' o después de este;

b. una modificación YA en uno o varios sitios YA de la secuencia guía;

c. una modificación en uno o varios de B3, B4 y B5, donde B6 no comprende una modificación 2'-OMe o comprende una modificación distinta de 2'-OMe;

d. una modificación en LS10, donde LS10 comprende una modificación

distinta de 2'-flúor; y/o

e. una modificación en N2, N3, N4, N5, N6, N7, N10 o N11;

y donde al menos una de las siguientes es verdadera:

i. al menos uno de los nucleótidos 8-11, 13, 14, 17, o 18 del extremo 5' del terminal 5' no comprende una modificación 2'-flúor;

ii. al menos uno de los nucleótidos 6-10 del extremo 5' del terminal 5' no comprende un enlace fosforotioato;

iii. al menos uno de B2, B3, B4 o B5 no comprende una modificación 2'-OMe;

iv. al menos uno de LS1, LS8 o LS10 no comprende una modificación 2'-OMe;

v. al menos uno de N2, N3, N4, N5, N6, N7, N10, N11, N16 o N17 no comprende una modificación 2'-OMe;

vi. H1-1 comprende una modificación;

vii. H2-1 comprende una modificación; o

viii. al menos uno de H1-2, H1-3, H1-4, H1-5, H1-6, H1-7, H1-8, H1-9, H1-10, H2-1, H2-2, H2-3, H2-4, H2-5, H2-6, H2-7, H2-8, H2-9, H2-10, H2-11, H2-12, H2-13, H2-14 o H2-15 no comprende un enlace fosforotioato.

La realización 161 es un ARN guía que comprende cualquiera o cualesquiera de las siguientes:

i. una modificación, tal como una modificación YA, en uno o más nucleótidos ubicados en el nucleótido 6 del extremo 5' del terminal 5' o después de este; o

ii. una modificación YA en uno o varios sitios YA de la secuencia guía;

donde al menos una de las siguientes es verdadera:

a. al menos uno de los nucleótidos 8-11, 13, 14, 17, o 18 del extremo 5' del terminal 5' no comprende una modificación 2'-flúor; o

b. al menos uno de los nucleótidos 6-10 del extremo 5' del terminal 5' no comprende un enlace fosforotioato;

y donde al menos una de las siguientes también es verdadera:

c. al menos uno de los nucleótidos 7-10 del extremo 5' del terminal 5' no comprende una modificación 2'-OMe;

d. el nucleótido 20 del extremo 5' del terminal 5' no comprende una modificación 2'-OMe; o

e. el ARN guía comprende una modificación 2'-flúor en cualquiera o

cualesquiera de los nucleótidos 1-20 del extremo 5' del terminal 5' y al menos uno de los nucleótidos 11, 12, 13, 14, 17 o 18 del extremo 5' del terminal 5' no comprende una modificación 2'-flúor, opcionalmente donde el nucleótido 12 del extremo 5' del terminal 5' no comprende una modificación 2'-flúor.

La realización 162 es un ARN guía que es un ARNsg que comprende una guanosina en N14 y/o una o varias de las siguientes:

a. una modificación YA en uno o más sitios YA de la región guía que están en el nucleótido 8 del extremo 5' del terminal 5' o después de este;
b. una modificación YA en uno o varios de los sitios YA 1, 5 y 6 de la región conservada, donde si el sitio YA 6 está modificado en LS12 y LS9 no está modificado, entonces la modificación de LS12 es distinta de 2'-OMe;
c. una modificación en LS9, donde si LS9 está modificado y LS5, LS7 y LS12 no están modificados, entonces la modificación de LS9 es distinta de 2'-flúor,
d. una modificación en LS12, donde si LS12 está modificado y LS9 no está modificado, entonces la modificación de LS12 es distinta de 2'-OMe;
e. una modificación en LS8 o LS11, donde al menos uno de LS8 y LS11 comprende una modificación distinta de 2'-OMe; y/o
f. una modificación en N6, N14 o N17, donde si N17 está modificado y N6 y N14 no están modificados, entonces la modificación de N17 es distinta de 2'-flúor y distinta de 2'-OMe;

y donde al menos una de las siguientes es verdadera:

i. al menos uno de los nucleótidos 8-11, 13-14, 17, o 18 del extremo 5' del terminal 5' no comprende una modificación 2'-flúor;
ii. al menos uno de los nucleótidos 6-10 del extremo 5' del terminal 5' no comprende un enlace fosforotioato;
iii. al menos uno de B2, B3, B4 o B5 no comprende una modificación 2'-OMe;
iv. al menos uno de LS1, LS8 o LS10 no comprende una modificación 2'-OMe;
v. al menos uno de N2, N3, N4, N5, N6, N7, N10, N11, N16 o N17 no comprende una modificación 2'-OMe;
vi. H1-1 comprende una modificación;

vii. H2-1 comprende una modificación; o

viii. al menos uno de H1-2, H1-3, H1-4, H1-5, H1-6, H1-7, H1-8, H1-9, H1-10, H2-1, H2-2, H2-3, H2-4, H2-5, H2-6, H2-7, H2-8, H2-9, H2-10, H2-11, H2-12, H2-13, H2-14 o H2-15 no comprende un enlace fosforotioato.

La realización 163 es el ARNg de las realizaciones 161 o 162, que comprende:

a. una modificación YA en 1, 2, 3, 4, o 5 sitios YA de la región guía;

b. una modificación YA en 1, 2, 3, 4 o 5 sitios YA de la región guía, donde la modificación de al menos un sitio YA de la región guía es diferente de cualquier modificación en el extremo 5' del ARNsg;

c. una modificación YA en uno o más sitios YA de la región guía que están en el nucleótido 8 del extremo 5' del terminal 5' o después de este;

d. una modificación YA en uno o varios sitios YA de la región guía que están dentro de los nucleótidos 5-extremo, 6-extremo, 7-extremo, 8-extremo, 9-extremo o 10-extremo desde el extremo 5' del terminal 5';

e. una modificación YA en uno o varios sitios YA de la región guía que están dentro de los nucleótidos 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10 o 9 del nucleótido 3' terminal de la región guía;

f. una modificación YA en un sitio YA de la región guía distinto de una modificación en el extremo 5'; o

g. una modificación YA en un sitio YA de la región guía, donde la modificación del sitio YA de la región guía comprende una modificación que al menos un nucleótido ubicado 5' del sitio YA de la región guía no comprende.

La realización 164 es el ARNg de la realización 163, que comprende:

a. una modificación YA en dos o más sitios YA de la región guía que están en el nucleótido 8 del extremo 5' del terminal 5' o después de este;

b. una modificación YA en dos o más sitios YA de la región guía que están dentro de los nucleótidos 5-extremo, 6-extremo, 7-extremo, 8-extremo, 9-extremo o 10-extremo desde el extremo 5' del terminal 5';

c. una modificación YA en dos o más sitios YA de la región guía que están dentro de los nucleótidos 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10 o 9 del nucleótido 3' terminal de la región guía;

d. una modificación YA en dos o más sitios YA de la región guía distintos de una modificación en el extremo 5'; o

e. una modificación YA en dos o más sitios YA de la región guía, donde las

modificaciones de los sitios YA de la región guía comprenden una modificación que al menos un nucleótido ubicado 5' del sitio YA de la región guía no comprende.

La realización 165 es el ARNg de la realización 163, que comprende:

a. una modificación YA en tres o más sitios YA de la región guía que están en el nucleótido 8 del extremo 5' del terminal 5' o después de este;

b. una modificación YA en tres o más sitios YA de la región guía que están dentro de los nucleótidos 5-extremo, 6-extremo, 7-extremo, 8-extremo, 9-extremo o 10-extremo desde el extremo 5' del terminal 5';

c. una modificación YA en tres o más sitios YA de la región guía que están dentro de los nucleótidos 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10 o 9 del nucleótido 3' terminal de la región guía;

d. una modificación YA en tres o más sitios YA de la región guía distintos de una modificación en el extremo 5'; o

e. una modificación YA en tres o más sitios YA de la región guía, donde las modificaciones de los sitios YA de la región guía comprenden una modificación que al menos un nucleótido ubicado 5' del sitio YA de la región guía no comprende.

La realización 166 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-165, que comprende al menos una modificación YA en el nucleótido 6 del extremo 5' del terminal 5'.

La realización 167 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-166, que comprende al menos una modificación YA en el nucleótido 7 del extremo 5' del terminal 5'.

La realización 168 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-167, que comprende al menos una modificación YA en el nucleótido 8 del extremo 5' del terminal 5'.

La realización 169 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-168, que comprende al menos una modificación YA en el nucleótido 9 del extremo 5' del terminal 5'.

La realización 170 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-169, que comprende al menos una modificación YA en el nucleótido 10 del extremo 5' del terminal 5'.

La realización 171 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-170, que comprende al menos una modificación YA en el nucleótido 11 del extremo 5' del

terminal 5'.

La realización 172 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-171, que comprende al menos una modificación YA en el nucleótido 12 del extremo 5' del terminal 5'.

La realización 173 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-172, que comprende al menos una modificación YA en el nucleótido 13 del extremo 5' del terminal 5'.

La realización 174 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-173, que comprende al menos una modificación YA en el nucleótido 14 del extremo 5' del terminal 5'.

La realización 175 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-174, que comprende al menos una modificación YA en el nucleótido 15 del extremo 5' del terminal 5'.

La realización 176 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-175, que comprende al menos una modificación YA en el nucleótido 16 del extremo 5' del terminal 5'.

La realización 177 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-176, que comprende al menos una modificación YA en el nucleótido 17 del extremo 5' del terminal 5'.

La realización 178 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-177, que comprende al menos una modificación YA en el nucleótido 18 del extremo 5' del terminal 5'.

La realización 179 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-178, que comprende al menos una modificación YA en el nucleótido 19 del extremo 5' del terminal 5'.

La realización 180 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-179, que comprende al menos una modificación YA en el nucleótido 20 del extremo 5' del terminal 5'.

La realización 181 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-180, donde al menos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, u 8 de los nucleótidos 8-11, 13-14 y 17-18 del extremo 5' del terminal 5' comprenden una modificación YA, opcionalmente donde la modificación comprende 2'-flúor, 2'-H, 2’-OMe o PS.

La realización 182 es el ARNg de la realización 181, donde la modificación es 2'-flúor.

La realización 183 es el ARNg de la realización 181, donde la modificación es

2’-OMe o 2'-H.

La realización 184 es el ARNg de la realización 181, donde la modificación es PS.

La realización 185 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-184, donde al menos 1, 2, 3, 4 o 5 de los nucleótidos 6-10 del terminal 5' comprenden una modificación YA, opcionalmente donde la modificación comprende 2'-flúor, 2'-H, 2’-OMe, inosina o PS.

La realización 186 es el ARNg de la realización 185, donde la modificación es PS.

La realización 187 es el ARNg de la realización 185, donde la modificación es 2'-flúor o 2'-H.

La realización 188 es el ARNg de la realización 185, donde la modificación es 2’-OMe.

La realización 189 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-188, que comprende uno o más de:

a. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8 modificaciones YA de nucleótidos 8-11, 13-14 y 17-18 del extremo 5’ del terminal 5', donde las modificaciones YA son opcionalmente modificaciones 2’-flúor, y una modificación distinta de 2'-flúor en uno o varios de los nucleótidos 6-10 del extremo 5’ del terminal 5';
b. una modificación YA distinta de PS en uno o varios de los nucleótidos 8-11, 13-14 y 17-18 del extremo 5’ del terminal 5', y 1, 2, 3, 4 o 5 modificaciones YA en los nucleótidos 6-10 del extremo 5' del extremo 5’ del terminal 5', opcionalmente donde las modificaciones son modificaciones PS;
c. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8 modificaciones YA en nucleótidos 8-11, 13-14 y 17-18 del extremo 5' del terminal 5', donde las modificaciones YA son opcionalmente modificaciones 2’-flúor, y modificaciones distintas de 2'-flúor en los nucleótidos 6-10 del extremo 5' del terminal 5';
d. modificaciones YA distintas de PS en cada uno de los nucleótidos 8-11, 13-14 y 17-18 del extremo 5' del extremo 5' del terminal 5', y 1, 2, 3, 4 o 5 modificaciones YA en los nucleótidos 6-10 del extremo 5' del terminal 5', donde las modificaciones opcionalmente son modificaciones PS;
e. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8 modificaciones YA en nucleótidos 8-11, 13-14 y 17-18 del extremo 5' del terminal 5', donde las modificaciones YA son

opcionalmente modificaciones 2’-flúor, y una o varias modificaciones PS en cualquiera de los nucleótidos 6-10 del extremo 5' del terminal 5';

f. al menos una modificación 2'-flúor en cualquiera de los nucleótidos 8-11, 13-14 y 17-18 del extremo 5' del término 5', y 1, 2, 3, 4 o 5 modificaciones YA de nucleótidos 6-10 del extremo 5' del terminal 5', donde las modificaciones son opcionalmente modificaciones PS;

g. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8 modificaciones YA de nucleótidos 8-11, 13-14 y 17-18 del extremo 5' del terminal 5', donde las modificaciones YA son opcionalmente modificaciones 2’-flúor, y una modificación PS en cada uno de los nucleótidos 6-10 del extremo 5' del terminal 5'; o

h. una modificación 2'-flúor en cada uno de los nucleótidos 8-11, 13-14 y 17-18 del extremo 5' del terminal 5', y 1, 2, 3, 4 o 5 modificaciones YA de nucleótidos 6-10 del extremo 5' del terminal 5', donde las modificaciones son opcionalmente modificaciones PS.

La realización 190 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-189, donde:

a. los nucleótidos 4-20 del extremo 5' del terminal 5' comprenden al menos 2, 3 o 4 sitios YA modificados que incluyen un primer sitio YA modificado que comprende una modificación 2’-OMe y un segundo sitio YA modificado que comprende una modificación 2'-flúor o una modificación PS;

b. los nucleótidos 4-20 del extremo 5' del terminal 5' comprenden al menos 2, 3 o 4 sitios YA modificados que incluyen un primer sitio YA modificado que comprende una modificación 2'-flúor y un segundo sitio YA modificado que comprende una modificación 2’-OMe o una modificación PS;

c. los nucleótidos 4-20 del extremo 5' del terminal 5' comprenden al menos 2, 3 o 4 sitios YA modificados que incluyen un primer sitio YA modificado que comprende una modificación PS y un segundo sitio YA modificado que comprende una modificación 2’-OMe o una modificación 2'-flúor;

d. los nucleótidos 4-20 del extremo 5' del terminal 5' comprenden al menos 2, 3 o 4 sitios YA modificados que incluyen una modificación YA;

e. los nucleótidos 4-20 del extremo 5' del terminal 5' comprenden al menos 3 o 4 sitios YA modificados que incluyen un primer sitio YA modificado

que comprende una modificación 2’-OMe, un segundo sitio YA modificado que comprende una modificación 2'-flúor, y un tercer sitio YA modificado que comprende una modificación PS;

f. los nucleótidos 4-20 del extremo 5' del terminal 5' comprenden al menos 3 o 4 sitios YA modificados que incluyen un primer sitio YA modificado que comprende una modificación 2’-OMe, un segundo sitio YA modificado que comprende una modificación 2'-flúor, un tercer sitio YA modificado que comprende una modificación 2'-flúor, y un cuarto sitio YA modificado que comprende una modificación PS;

g. los nucleótidos 4-20 del extremo 5' del terminal 5' comprenden al menos 3 o 4 sitios YA modificados que incluyen una modificación YA;

h. los nucleótidos 4-20 del extremo 5' del terminal 5' comprenden al menos 4 sitios YA modificados que incluyen un primer sitio YA modificado que comprende una modificación 2’-OMe, un segundo sitio YA modificado que comprende una modificación 2'-flúor, un tercer sitio YA modificado que comprende una modificación PS, y un cuarto sitio YA modificado que comprende una modificación PS; o

i. los nucleótidos 4-40 del extremo 5' del terminal 5' comprenden al menos 4 sitios YA modificados que incluyen una modificación YA.

La realización 191 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-190, donde los nucleótidos 4-20 del extremo 5' del terminal 5' comprenden al menos 5 sitios YA modificados.

La realización 192 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-191, donde los al menos 5 sitios YA modificados incluyen un quinto sitio YA modificado que comprende una modificación PS, opcionalmente donde el tercer sitio YA modificado comprende una modificación 2'-flúor.

La realización 193 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-192, donde el primero, el segundo y (si corresponde) el tercero, el cuarto y el quinto de los al menos 5 sitios YA modificados están dispuestos en la dirección 5' a 3'.

La realización 194 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-193, donde el primero, el segundo y (si corresponde) el tercero, el cuarto y el quinto de los al menos 5 sitios YA modificados no están dispuestos en la dirección 5' a 3'.

La realización 195 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-194, donde los nucleótidos 4-20 del extremo 5' del terminal 5' comprenden al menos 2, 3, 4 o 5 sitios YA modificados que comprenden un desoxirribonucleótido, opcionalmente

donde el desoxirribonucleótido es la pirimidina de los sitios YA.

La realización 196 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-195, donde:

a. al menos 1, 2, 3 o 4 de los nucleótidos 8-11 del extremo 5' del terminal 5' comprenden una modificación YA, la cual es opcionalmente una modificación 2'-flúor;

b. al menos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8 de los nucleótidos 8-11, 13, 14, 17 y 18 del extremo 5' del terminal 5' comprenden una modificación YA, opcionalmente donde las modificaciones YA son 2'-OMe si están presentes en los nucleótidos 8-11 y 2'-flúor si están presentes en los nucleótidos 13, 14, 17 o 18;

c. al menos uno o ambos de los nucleótidos 17 y 18 del extremo 5' del terminal 5' comprenden una modificación YA, la cual es opcionalmente una modificación 2'-flúor;

d. al menos uno o ambos de los nucleótidos 17 y 18 del extremo 5' del terminal 5' comprenden una modificación YA, la cual es opcionalmente una modificación 2'-flúor; o

e. al menos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, o 13 de los nucleótidos 4-14, 17 y 18 del extremo 5' del terminal 5' comprenden una modificación YA, la cual es opcionalmente una modificación 2'-flúor;

La realización 197 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-196, donde al menos 1, 2, 3, 4, 5 o 6 de los nucleótidos 4-10 del extremo 5' del terminal 5' comprenden una modificación YA, la cual es opcionalmente una modificación 2'-OMe.

La realización 198 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-197, donde los nucleótidos 4-10 del extremo 5' del terminal 5' comprenden una modificación YA, la cual es opcionalmente una modificación 2'-OMe.

La realización 199 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-198, donde:

a. al menos uno de los nucleótidos 1-3 del extremo 5' del terminal 5' comprende una modificación protectora de extremo 5', la cual es opcionalmente una modificación 2'-OMe;

b. al menos dos de los nucleótidos 1-3 del extremo 5' del terminal 5' comprende una modificación protectora de extremo 5', la cual es opcionalmente una modificación 2'-OMe; o

c. cada uno de los nucleótidos 1-3 del extremo 5' del terminal 5'

comprende una modificación protectora de extremo 5', la cual es opcionalmente una modificación 2'-OMe.

La realización 200 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-199, donde al menos 1, 2, 3, 4 o 5 de los nucleótidos 11, 13, 14, 17 y 18 del extremo 5' del terminal 5' comprende una modificación del extremo 5', la cual es opcionalmente una modificación 2'-flúor.

La realización 201 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-200, donde el nucleótido 15 del extremo 5' del terminal 5' no está modificado o está modificado solo con fosforotioato.

La realización 202 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-200, donde el nucleótido 16 del extremo 5' del terminal 5' no está modificado o está modificado solo con fosforotioato.

La realización 203 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde el nucleótido 3 del extremo 5' del terminal 5' no está modificado o está modificado solo con fosforotioato.

La realización 204 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-203, que es ARNcr o ARNdg.

La realización 205 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-203, que es un ARNsg.

La realización 206 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-203, que es un ARNsg corto.

La realización 207 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205 o 206, que comprende una modificación YA del sitio YA 1 de la región conservada.

La realización 208 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-207, que comprende una modificación YA del sitio YA 2 de la región conservada.

La realización 209 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-208, que comprende una modificación YA del sitio YA 3 de la región conservada.

La realización 210 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-209, que comprende una modificación YA del sitio YA 4 de la región conservada.

La realización 211 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-210, que comprende una modificación YA del sitio YA 5 de la región conservada.

La realización 212 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-211, que comprende una modificación YA del sitio YA 6 de la región conservada.

La realización 213 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-212, que comprende una modificación YA del sitio YA 7 de la región conservada.

La realización 214 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-213, que comprende una modificación YA del sitio YA 8 de la región conservada.

La realización 215 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-214, que comprende una modificación YA del sitio YA 9 de la región conservada.

La realización 216 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-215, que comprende una modificación YA del sitio YA 10 de la región conservada.

La realización 217 es el ARNg de cualquiera las realizaciones 205-216, que comprende:

a. Modificaciones YA de los sitios YA 2, 3, 4 y 10 de la región conservada;
b. Modificaciones YA de los sitios YA 2, 3 y 4 de la región conservada;
c. Modificaciones YA de los sitios YA 2, 3 y 10 de la región conservada;
d. Modificaciones YA de los sitios YA 2, 4 y 10 de la región conservada;
e. Modificaciones YA de los sitios YA 3, 4 y 10 de la región conservada;
f. Modificaciones YA de los sitios YA 2 y 10 de la región conservada;
g. Modificaciones YA de los sitios YA 2 y 4 de la región conservada;
h. Modificaciones YA de los sitios YA 2 y 3 de la región conservada;
i. Modificaciones YA de los sitios YA 3 y 4 de la región conservada;
j. Modificaciones YA de los sitios YA 3 y 10 de la región conservada; o
k. Modificaciones YA de los sitios YA 4 y 10 de la región conservada.

La realización 218 es el ARNg de cualquiera las realizaciones 205-217, que comprende:

a. Modificaciones YA de los sitios YA 1 y 5 de la región conservada;
b. Modificaciones YA de los sitios YA 1 y 6 de la región conservada;
c. Modificaciones YA de los sitios YA 1 y 7 de la región conservada;
d. Modificaciones YA de los sitios YA 1 y 8 de la región conservada;
e. Modificaciones YA de los sitios YA 1 y 9 de la región conservada;
f. Modificaciones YA de los sitios YA 8 y 5 de la región conservada;
g. Modificaciones YA de los sitios YA 8 y 6 de la región conservada;
h. Modificaciones YA de los sitios YA 8 y 7 de la región conservada; o
i. Modificaciones YA de los sitios YA 8 y 9 de la región conservada;

donde opcionalmente el ARNsg además comprende modificaciones YA de los sitios YA 2, 3, 4 y 10 de la región conservada.

La realización 219 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-218, donde al menos un sitio YA modificado comprende una modificación 2'-OMe, opcionalmente en la pirimidina del sitio YA.

La realización 220 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-219, donde al menos un sitio YA modificado comprende una modificación 2'-flúor, opcionalmente en la pirimidina del sitio YA.

La realización 221 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-220, donde al menos un sitio YA modificado comprende una modificación PS, opcionalmente en la pirimidina del sitio YA.

La realización 222 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-221, donde al menos 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sitios YA modificados comprenden una modificación 2'-OMe, opcionalmente en las pirimidinas de los sitios YA.

La realización 223 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-222, donde al menos 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sitios YA modificados comprenden una modificación 2'-flúor, opcionalmente en las pirimidinas de los sitios YA.

La realización 224 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-223, donde al menos 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sitios YA modificados comprenden una modificación PS, opcionalmente en las pirimidinas de los sitios YA.

La realización 225 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-224, donde al menos 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sitios YA modificados comprenden una modificación ribosa en la posición 2', opcionalmente en las pirimidinas de los sitios YA, y opcionalmente seleccionada entre una modificación 2'-O-alquilo, 2'-H y 2'-flúor.

La realización 226 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-225, donde:

a. los sitios YA 1 y 8 de la región conservada comprenden modificaciones 2'-flúor, opcionalmente en las pirimidinas de los sitios YA;
b. los sitios YA 5 y 6; 5 y 7; 5 y 9; 6 y 7; 6 y 9; 5, 6 y 7; 5, 6 y 9; 6, 7 y 9; o 5, 6, 7 y 9 de la región conservada comprenden modificaciones 2’-OMe opcionalmente en las pirimidinas de los sitios YA;
c. el sitio YA 1 de la región conservada comprende una modificación 2'-flúor y los sitios YA 5 y 6; 5 y 7; 5 y 9; 6 y 7; 6 y 9; 5, 6, y 7; 5, 6, y 9; 6, 7, y 9; o 5, 6, 7, y 9 de la región conservada comprenden modificaciones 2’-OMe, opcionalmente en las pirimidinas de los sitios YA;
d. el sitio YA 8 de la región conservada comprende una modificación 2'-flúor y los sitios YA 5 y 6; 5 y 7; 5 y 9; 6 y 7; 6 y 9; 5, 6, y 7; 5, 6, y 9; 6, 7, y 9; o 5, 6, 7, y 9 comprenden modificaciones 2’-OMe, opcionalmente en las pirimidinas de los sitios YA;
e. el sitio YA 1 de la región conservada comprende una modificación 2'-

flúor en la pirimidina de los sitios YA y los sitios YA 5 y 6; 5 y 7; 5 y 9; 6 y 7; 6 y 9; 5, 6, y 7; 5, 6, y 9; 6, 7, y 9; o 5, 6, 7, y 9 comprenden modificaciones 2’-OMe, opcionalmente en las pirimidinas de los sitios YA;

f. el sitio YA 8 de la región conservada comprende una modificación 2'-flúor en la pirimidina del sitio YA y los sitios YA 5 y 6; 5 y 7; 5 y 9; 6 y 7; 6 y 9; 5, 6, y 7; 5, 6, y 9; 6, 7, y 9; o 5, 6, 7, y 9 comprenden modificaciones 2’-OMe, opcionalmente en las pirimidinas de los sitios YA;

g. los sitios YA 1 y 8 de la región conservada comprenden modificaciones 2'-flúor y los sitios YA 5 y 6; 5 y 7; 5 y 9; 6 y 7; 6 y 9; 5, 6, y 7; 5, 6, y 9; 6, 7, y 9; o 5, 6, 7, y 9 de la región conservada comprenden modificaciones 2’-OMe, opcionalmente en las pirimidinas de los sitios YA; o

h. los sitios YA 1 y 8 de la región conservada comprenden modificaciones 2'-flúor en las pirimidinas de los sitios YA y los sitios YA 5 y 6; 5 y 7; 5 y 9; 6 y 7; 6 y 9; 5, 6, y 7; 5, 6, y 9; 6, 7, y 9; o 5, 6, 7, y 9 de la región conservada comprenden modificaciones 2’-OMe, opcionalmente en las pirimidinas de los sitios YA;

La realización 227 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-226, donde los sitios YA 7 y 9 de la región conservada comprenden modificaciones YA, las cuales son opcionalmente modificaciones 2’-OMe.

La realización 228 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-227, donde los sitios YA 5, 6, 7 y 9 de la región conservada comprenden modificaciones YA, las cuales son opcionalmente modificaciones 2’-OMe.

La realización 229 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-228, donde el sitio YA 8 de la región conservada comprende una modificación 2'-flúor.

La realización 230 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-229, donde el sitio YA 8 de la región conservada comprende una modificación desoxirribonucleótida.

La realización 231 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-230, donde el sitio YA 8 de la región conservada está abolido por una sustitución de bases, opcionalmente donde la sustitución de bases elimina el uracilo del sitio YA 8, opcionalmente además donde la sustitución bases es una sustitución de uracilo por guanina.

La realización 232 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-231, donde el sitio YA 1 de la región conservada comprende una modificación 2'-flúor.

La realización 233 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-232, donde el sitio YA 1 de la región conservada comprende una modificación PS.

La realización 234 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-233, donde 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7 de LS5, LS7, LS8, LS9, LS10, LS11 y LS12 comprenden modificaciones, opcionalmente donde las modificaciones son modificaciones 2'-flúor y/o 2'-OMe.

La realización 235 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-234, donde las modificaciones en LS5, LS7, LS9 y LS11, de estar presentes, comprenden modificaciones 2'-flúor, opcionalmente donde cada LS5, LS7, LS9 y LS11 comprenden modificaciones 2'-flúor.

La realización 236 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-235, donde las modificaciones en LS8, LS10 y LS12, de estar presentes, comprenden modificaciones 2'-OMe, opcionalmente donde cada LS8, LS10 y LS12 comprende modificaciones 2'-OMe.

La realización 237 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-236, donde 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 de N2, N3, N4, N5, N6, N7, N10, N11, N16 y N17 comprenden modificaciones, las cuales son opcionalmente modificaciones 2'-OMe.

La realización 238 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-237, donde H2-2 comprende una modificación, opcionalmente donde de otra manera H2 no está modificado.

La realización 239 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-238, donde H2-2 comprende una modificación 2'-OMe.

La realización 240 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-239, donde US3, US9 y US12 comprenden modificaciones, opcionalmente donde de otra manera US no está modificado.

La realización 241 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-240, donde US3, US9 y US12 comprenden modificaciones 2'-OMe.

La realización 242 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-241, donde los nucleótidos 6-10 del extremo 5' del terminal 5' comprenden una modificación PS, y los nucleótidos 8-11, 13, 14, 17 y 18 del extremo 5' del terminal 5' comprenden una modificación 2'-flúor.

La realización 243 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-242, donde cada sitio YA de la región guía comprende una modificación 2'-flúor,

opcionalmente a excepción de los nucleótidos 15 y/o 16 del extremo 5' del terminal 5'.

La realización 244 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-243, donde los nucleótidos 4, 8 y 11 del extremo 5' del terminal 5' comprenden modificaciones YA, opcionalmente donde el nucleótido 4 comprende una modificación 2'-OMe y los nucleótidos 8 y 11 comprenden una modificación 2'-flúor.

La realización 245 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-244, donde 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 o más sitios YA modificados comprenden una modificación YA, en la posición pirimidina del sitio YA.

La realización 246 es el ARNg de la realización 245, donde 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sitios YA modificados de la región conservada comprenden una modificación YA en la posición pirimidina del sitio YA.

La realización 247 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-246, donde 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 o más sitios YA modificados comprenden una modificación YA en la posición adenina del sitio YA.

La realización 248 es el ARNg de la realización 247, donde 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sitios YA modificados de la región conservada comprenden una modificación del sitio YA en la posición adenina del sitio YA.

La realización 249 es el ARNg de cualquiera las realizaciones 205-248, que comprende:

a. una modificación de H1-1;

b. una modificación de H2-1; o

c. modificaciones de H1-1 y H2-1.

La realización 250 es el ARNg de la realización 249, donde H1-1 y/o H2-1 comprenden una modificación 2'-OMe.

La realización 251 es el ARNg de la realización 250, donde H1-1 y/o H2-1 comprenden una modificación 2'-flúor.

La realización 252 es el ARNg de la realización 251, donde H1-1 y/o H2-1 comprenden una modificación PS.

La realización 253 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-252, que comprende una modificación en B3, opcionalmente donde B6 no comprende una modificación 2'-OMe o comprende una modificación distinta de 2'-OMe.

La realización 254 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-253, que comprende una modificación en B4, opcionalmente donde B6 no comprende una modificación 2'-OMe o comprende una modificación distinta de 2'-OMe.

La realización 255 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-254, que

comprende una modificación en B5, opcionalmente donde B6 no comprende una modificación 2’-OMe o comprende una modificación distinta de 2’-OMe.

La realización 256 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-255, que comprende una modificación en LS10, opcionalmente donde LS10 comprende una modificación distinta de 2'-flúor.

La realización 257 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-256, que comprende una modificación en N2.

La realización 258 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-257, que comprende una modificación en N3.

La realización 259 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-258, que comprende una modificación en N4.

La realización 260 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-259, que comprende una modificación en N5.

La realización 261 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-260, que comprende una modificación en N6.

La realización 262 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-261, que comprende una modificación en N7.

La realización 263 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-262, que comprende una modificación en N10.

La realización 264 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-263, que comprende una modificación en N11.

La realización 265 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-264, donde:

a. el nucleótido 8 del extremo 5' del terminal 5’ no comprende una modificación 2'-flúor;
b. el nucleótido 9 del extremo 5' del terminal 5’ no comprende una modificación 2'-flúor;
c. el nucleótido 10 del extremo 5' del terminal 5’ no comprende una modificación 2'-flúor;
d. el nucleótido 11 del extremo 5' del terminal 5’ no comprende una modificación 2'-flúor;
e. el nucleótido 13 del extremo 5' del terminal 5’ no comprende una modificación 2'-flúor;
f. el nucleótido 14 del extremo 5' del terminal 5’ no comprende una modificación 2'-flúor;

g. el nucleótido 17 del extremo 5' del terminal 5’ no comprende una modificación 2'-flúor; y/o

h. el nucleótido 18 del extremo 5' del terminal 5’ no comprende una modificación 2'-flúor.

La realización 266 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-265, donde:

a. el nucleótido 6 del extremo 5' del terminal 5’ no comprende una modificación 2'-flúor;

b. el nucleótido 7 del extremo 5' del terminal 5’ no comprende una modificación 2'-flúor;

c. el nucleótido 8 del extremo 5' del terminal 5’ no comprende una modificación 2'-flúor;

d. el nucleótido 9 del extremo 5' del terminal 5’ no comprende una modificación 2'-flúor; y/o

e. el nucleótido 10 del extremo 5' del terminal 5’ no comprende una modificación 2'-flúor;

La realización 267 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-266, donde:

a. el nucleótido 6 del extremo 5' del terminal 5' no comprende un enlace fosforotioato;

b. el nucleótido 7 del extremo 5' del terminal 5' no comprende un enlace fosforotioato;

c. el nucleótido 8 del extremo 5' del terminal 5' no comprende un enlace fosforotioato;

d. el nucleótido 9 del extremo 5' del terminal 5' no comprende un enlace fosforotioato; y/o

e. el nucleótido 10 del extremo 5' del terminal 5' no comprende un enlace fosforotioato.

La realización 268 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-267, donde:

a. el nucleótido 7 del extremo 5' del terminal 5’ no comprende una modificación 2’-OMe;

b. el nucleótido 8 del extremo 5' del terminal 5’ no comprende una modificación 2’-OMe;

c. el nucleótido 9 del extremo 5' del terminal 5’ no comprende una

modificación 2’-OMe; y/o

d. el nucleótido 10 del extremo 5' del terminal 5’ no comprende una modificación 2’-OMe.

La realización 269 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-268, donde el nucleótido 20 del extremo 5' del terminal 5' no comprende una modificación 2’-OMe.

La realización 270 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-269, donde el ARN guía comprende una modificación 2'-flúor en cualquiera o cualesquiera de los nucleótidos 1-11 y 13-20 del extremo 5' del terminal 5' y el nucleótido 12 del extremo 5' del terminal 5' no comprende una modificación 2'-flúor.

La realización 271 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-270, donde el ARN guía comprende una modificación 2'-flúor en cualquiera o cualesquiera de los nucleótidos 1-20 del extremo 5' del terminal 5' y:

a. el nucleótido 11 del extremo 5' del terminal 5’ no comprende una modificación 2'-flúor;

b. el nucleótido 12 del extremo 5' del terminal 5’ no comprende una modificación 2'-flúor;

c. el nucleótido 13 del extremo 5' del terminal 5’ no comprende una modificación 2'-flúor;

d. el nucleótido 14 del extremo 5' del terminal 5’ no comprende una modificación 2'-flúor;

e. el nucleótido 17 del extremo 5' del terminal 5’ no comprende una modificación 2'-flúor; y/o

f. el nucleótido 18 del extremo 5' del terminal 5’ no comprende una modificación 2'-flúor.

La realización 272 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-271, donde:

a. B2 no comprende una modificación 2’-OMe;

b. B3 no comprende una modificación 2’-OMe;

c. B4 no comprende una modificación 2’-OMe; y/o

d. B5 no comprende una modificación 2’-OMe.

La realización 273 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-272, donde:

a. LS1 no comprende una modificación 2’-OMe;

b. LS8 no comprende una modificación 2’-OMe; y/o

c. LS10 no comprende una modificación 2’-OMe.

La realización 274 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-273, donde:

a. N2 no comprende una modificación 2’-OMe;
b. N3 no comprende una modificación 2’-OMe;
c. N4 no comprende una modificación 2’-OMe;
d. N5 no comprende una modificación 2’-OMe;
e. N6 no comprende una modificación 2’-OMe;
f. N7 no comprende una modificación 2’-OMe;
g. N10 no comprende una modificación 2’-OMe;
h. N11 no comprende una modificación 2’-OMe;
i. N16 no comprende una modificación 2’-OMe; y/o
j. N17 no comprende una modificación 2’-OMe.

La realización 275 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-274, donde:

a. H1-2 no comprende un enlace fosforotioato;
b. H1-3 no comprende un enlace fosforotioato;
c. H1-4 no comprende un enlace fosforotioato;
d. H1-5 no comprende un enlace fosforotioato;
e. H1-6 no comprende un enlace fosforotioato;
f. H1-7 no comprende un enlace fosforotioato;
g. H1-8 no comprende un enlace fosforotioato;
h. H1-9 no comprende un enlace fosforotioato;
i. H1-10 no comprende un enlace fosforotioato;
j. H2-1 no comprende un enlace fosforotioato;
k. H2-2 no comprende un enlace fosforotioato;
l. H2-3 no comprende un enlace fosforotioato;
m. H2-4 no comprende un enlace fosforotioato;
n. H2-5 no comprende un enlace fosforotioato;
o. H2-6 no comprende un enlace fosforotioato;
p. H2-7 no comprende un enlace fosforotioato;
q. H2-8 no comprende un enlace fosforotioato;
r. H2-9 no comprende un enlace fosforotioato;
s. H2-10 no comprende un enlace fosforotioato;
t. H2-11 no comprende un enlace fosforotioato;

u. H2-12 no comprende un enlace fosforotioato;

v. H2-13 no comprende un enlace fosforotioato;

w. H2-14 no comprende un enlace fosforotioato; y/o

x. H2-15 no comprende un enlace fosforotioato.

La realización 276 es un ARNg que es un ARNsg que comprende modificaciones en:

a. los nucleótidos 6-10 del extremo 5' del terminal 5', que son opcionalmente modificaciones PS;

b. los nucleótidos 8-11, 13, 14, 17 y 18 del extremo 5' del terminal 5', que son opcionalmente modificaciones 2'-flúor; y

c. H1-1 y H2-1, que son opcionalmente modificaciones 2'-OMe o sitios YA 1 u 8 de la región conservada.

La realización 277 es un ARNg que es un ARNsg que comprende modificaciones YA en:

a. sitios YA 1, 5, 6, 7 y 9 de la región conservada, que son opcionalmente modificaciones 2'-OMe; y

b. el sitio YA 8 de la región conservada, que es opcionalmente una modificación 2'-flúor.

La realización 278 es el ARNg que comprende modificaciones YA en cuatro sitios YA de la región guía, donde al menos uno de los sitios YA está en el nucleótido 8 del extremo 5' del terminal 5' o después de este, y donde:

a. el primer sitio YA comprende una modificación 2'-OMe;

b. el segundo sitio YA comprende una modificación 2'-flúor;

c. el tercer sitio YA comprende una modificación 2'-flúor o PS; y

d. el cuarto sitio YA comprende una modificación PS,

opcionalmente donde el primero, el segundo, el tercero y el cuarto sitio YA están dispuestos en la dirección 5' a 3'.

La realización 279 es el ARNg de la realización 278, donde el tercer sitio YA comprende una modificación PS.

La realización 280 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 278-279, donde el tercer sitio YA comprende una modificación 2'-flúor.

La realización 281 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 278-280, que además comprende un quinto sitio YA que comprende una modificación PS, que está opcionalmente 3' del cuarto sitio YA.

La realización 282 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 205-281,

donde los sitios YA 1, 5, 6, 7 y 9 de la región conservada comprenden modificaciones YA, las cuales son opcionalmente modificaciones 2'-OMe; y el sitio YA 8 de la región conservada comprende una modificación, la cual es opcionalmente una modificación 2'-flúor.

La realización 283 es un ARNg que es un ARNsg que comprende modificaciones YA en:

a. el nucleótido 4 del extremo 5' del terminal 5', donde la modificación YA es opcionalmente una modificación 2'-OMe;
b. los nucleótidos 6-10 del extremo 5' del terminal 5', que son opcionalmente modificaciones PS;
c. los nucleótidos 8-11, 13, 14, 17 y 18 del extremo 5' del terminal 5', los cuales son opcionalmente modificaciones 2'-flúor;
d. LS5, LS7, LS9 y LS11, que son opcionalmente modificaciones 2'-flúor;
e. LS8, LS10 y LS12, que son opcionalmente modificaciones 2'-OMe;
f. N2, N3, N4, N5, N6, N7, N10, N11, N16 y N17, que son opcionalmente modificaciones 2'-OMe; and
g. N14, que es opcionalmente una modificación 2'-flúor.

La realización 284 es el ARNg de cualquiera de la realización 161-, [sic] donde uno o varios de los siguientes es veradero:

a. el nucleótido 4 del extremo 5' del terminal 5' comprende una modificación 2'-OMe;
b. los nucleótidos 6-10 del extremo 5' del terminal 5' comprenden modificaciones PS;
c. los nucleótidos 8-11, 13, 14, 17 y 18 del extremo 5' del terminal 5', comprenden modificaciones 2'-flúor;
d. LS5, LS7, LS9 y LS11 comprenden modificaciones 2'-flúor;
e. LS8, LS10 y LS12 comprenden modificaciones 2'-OMe;
f. N2, N3, N4, N5, N6, N7, N10, N11, N16 y N17 comprenden modificaciones 2'-OMe; y
g. N14 comprende una modificación 2'-flúor.

La realización 285 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-284, donde al menos una modificación YA comprende una modificación de la posición pirimidina del sitio YA.

La realización 286 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-285, donde al menos una modificación YA comprende una modificación de la posición

adenina del sitio YA.

La realización 287 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-286, donde al menos 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sitios YA comprenden modificaciones YA en las posiciones pirimidinas de los sitios YA.

La realización 288 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-287, donde al menos 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sitios YA comprenden modificaciones YA en las posiciones adenina de los sitios YA.

La realización 289 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-288, donde al menos una modificación YA comprende una modificación 2'-OMe.

La realización 290 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-289, donde al menos 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sitios YA comprenden una modificación 2'-OMe.

La realización 291 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-290, donde cada sitio YA de la región conservada modificada comprende una modificación en la posición pirimidina del sitio YA.

La realización 292 es el ARNg de cualquiera de las reivindicaciones 161-291, donde cada sitio YA de la región guía modificado, o cada sitio YA de la región guía y la región conservada modificada, comprende una modificación en la posición pirimidina del sitio YA.

La realización 293 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-292, donde cada sitio YA de la región conservada modificada comprende una modificación en la posición adenina del sitio YA.

La realización 294 es el ARNg de cualquiera de las reivindicaciones 161-293, donde cada sitio YA de la región guía modificado, o cada sitio YA de la región guía y la región conservada modificada, comprende una modificación en la posición adenina del sitio YA.

La realización 295 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-294, que es un ARNsg que comprende una modificación en LS5.

La realización 296 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-295, que es un ARNsg que comprende una modificación en LS7.

La realización 297 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-296, que es un ARNsg que comprende una modificación en LS9, opcionalmente donde si LS9 está modificado y LS5, LS7 y LS12 no lo están, entonces la modificación de LS9 es distinta de 2'-flúor.

La realización 298 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-297, que

es un ARNsg que comprende una modificación en LS12, opcionalmente donde si LS12 está modificado y LS9 no lo está, entonces la modificación de LS12 es distinta de 2'-OMe.

La realización 299 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-298, que es un ARNsg que comprende al menos una modificación YA que estabiliza una estructura secundaria, opcionalmente donde la estructura secundaria es el tallo inferior.

La realización 300 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-299, que es un ARNsg que comprende al menos una modificación de LS8 y/o LS11, opcionalmente donde la modificación de LS8 y/o LS11 estabiliza una estructura secundaria.

La realización 301 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-300, que comprende una modificación YA que estabiliza una estructura secundaria seleccionada de:

a. ENA;

b. LNA; o

c. una modificación de ribosa bicíclica.

La realización 302 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-301, que es un ARNsg que comprende una modificación en N6.

La realización 303 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-302, que es un ARNsg que comprende una modificación en N14.

La realización 304 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-303, que es un ARNsg que comprende una modificación en N17, opcionalmente donde si N17 está modificado y N6 y N14 no lo están, entonces la modificación de N17 es distinta de 2'-flúor y distinta de 2'-OMe.

La realización 305 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-304, donde al menos 1, 2 o 3 de los nucleótidos 1-3 del extremo 5' del terminal 5' comprenden desoxirribonucleótidos, opcionalmente donde los nucleótidos 1-3 del extremo 5' del terminal 5' comprenden modificaciones PS.

La realización 306 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-305, donde el ARNg es un ARNsg y al menos 1, 2 o 3 de los nucleótidos 1-3 del extremo 3' del 3' terminal comprenden desoxirribonucleótidos, opcionalmente donde los nucleótidos 2-3 del extremo 3' del 3' terminal comprenden modificaciones PS.

La realización 307 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-306, donde el ARNg es un ARNsg y el nucleótido 4 del extremo 3' del 3' terminal

comprende una modificación PS, opcionalmente donde el nucleótido 4 del extremo 3' del 3' terminal comprende una modificación 2'-OMe.

La realización 308 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-307, donde el ARNg es un ARNsg y la horquilla 2 comprende desoxirribonucleótidos, opcionalmente donde todos los nucleótidos, o todos a excepción de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 nucleótidos de la horquilla 1 y la horquilla 2 son desoxirribonucleótidos.

La realización 309 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-308, donde el ARNg es un ARNsg y la horquilla 1 y la horquilla 2 comprenden desoxirribonucleótidos, opcionalmente donde todos los nucleótidos, o todos a excepción de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 o 13 nucleótidos de la horquilla 1 y la horquilla 2 son desoxirribonucleótidos.

La realización 310 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-309, donde el ARNg es un ARNsg y todos los nucleótidos, o todos a excepción de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 o 13 nucleótidos del inicio de la horquilla 1 al extremo 3' del ARNsg son desoxirribonucleótidos, opcionalmente donde los nucleótidos 1-3 del extremo 3' del 3' terminal son desoxirribonucleótidos.

La realización 311 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-310, donde el ARNg es un ARNsg y el tallo superior comprende desoxirribonucleótidos.

La realización 312 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-311, donde el ARNg es un ARNsg y todos los nucleótidos o todos a excepción de los nucleótidos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 del tallo superior comprenden desoxirribonucleótidos.

La realización 313 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-312, donde al menos 1, 2 o 3 de los nucleótidos 1-3 del extremo 5' del terminal 5' comprenden ENA, opcionalmente donde los nucleótidos 1-3 del extremo 5' del terminal 5' comprenden modificaciones PS.

La realización 314 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-313, donde el ARNg es un ARNsg y al menos 1, 2 o 3 de los nucleótidos 2-4 del extremo 3' del 3' terminal comprenden ENA, opcionalmente donde los nucleótidos 2-3 del extremo 3' del 3' terminal comprenden modificaciones PS.

La realización 315 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-314, donde al menos 1, 2 o 3 de los nucleótidos 1-3 del extremo 5' del terminal 5' comprenden UNA, opcionalmente donde los nucleótidos 1-3 del extremo 5' del terminal 5' comprenden modificaciones PS.

La realización 316 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-315,

donde el ARNg es un ARNsg y al menos 1, 2 o 3 de los nucleótidos 2-4 del extremo 3' del 3' terminal comprenden UNA, opcionalmente donde los nucleótidos 2-3 del extremo 3' del 3' terminal comprenden modificaciones PS.

La realización 317 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-316, donde el ARNg es un ARNsg y el nucleótido 4 del extremo 3' del 3' terminal comprende una modificación PS, opcionalmente donde el nucleótido 4 del extremo 3' del 3' terminal comprende una modificación 2'-OMe.

La realización 318 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-317, donde el ARNg es un ARNsg que comprende una modificación en el extremo 3'.

La realización 319 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-318, que es un ARNsg que comprende una modificación en el extremo 3', donde la modificación en el extremo 3' es una modificación protectora del extremo 3'.

La realización 320 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-319, donde el ARNg es un ARNsg que comprende una cola 3'.

La realización 321 es el ARNg de la realización 320, donde la cola 3' comprende 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 nucleótidos.

La realización 322 es el ARNg de la realización 320, donde la cola 3' comprende aproximadamente 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-7, 1-10, al menos 1-5, al menos 1-3, al menos 1-4, al menos 1-5, al menos 1-5 [sic], al menos 1-7, o al menos 1-10 nucleótidos.

La realización 323 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-322, que es un ARNsg que comprende una modificación en la región horquilla.

La realización 324 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-323, que es un ARNsg que comprende una modificación en el extremo 3', y una modificación en la región horquilla.

La realización 325 es el ARNg de las realizaciones 323 o 324, donde la modificación de la región horquilla comprende un nucleótido modificado seleccionado entre un nucleótido modificado con 2'-O-metilo (2'-OMe), un nucleótido modificado con 2'-flúor (2'-F) o combinaciones de estos.

La realización 326 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 323-325, donde la modificación en la región horquilla comprende o además comprende un nucleótido modificado con 2'-O-metilo (2'-OMe).

La realización 327 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 323-326, donde la modificación en la región horquilla comprende o además comprende un nucleótido modificado con 2'-flúor (2'-F).

La realización 328 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-327, que comprende una o más modificaciones protectoras 3' y/o 5'.

La realización 329 es el ARNg de la realización 328, donde la modificación la modificación en el extremo 3' y/o 5' comprende un nucleótido modificado seleccionado entre un nucleótido modificado con 2'-O-metilo (2'-OMe), un nucleótido modificado con 2'-O-(2-metoxietilo) (2'-O-moe), un nucleótido modificado con 2'-flúor (2'-F), un enlace fosforotioato (PS) entre nucleótidos, un nucleótido modificado abásico invertido, o combinaciones de estos.

La realización 330 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 328 o 329, donde la modificación en el extremo 3' y/o 5' comprende o además comprende un nucleótido modificado con 2'-O-metilo (2'-OMe).

La realización 331 es el ARNg de la realización 328 o 329, donde la modificación en el extremo 3' y/o 5' comprende o además comprende un nucleótido modificado con 2'-flúor (2'F).

La realización 332 es el ARNg de la realización 328 o 329, donde la modificación en el extremo 3' y/o 5' comprende o además comprende un enlace fosforotioato (PS) entre nucleótidos.

La realización 333 es el ARNg de la realización 328 o 329, donde la modificación en el extremo 3' y/o 5' comprende o además comprende un nucleótido modificado abásico invertido.

La realización 334 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-333, donde el ARNg es un ARNsg y si el ARNsg comprende una modificación en el extremo 3', la modificación en el extremo 3' comprende cualquiera o cualesquiera de las siguientes:

i. la modificación de uno cualquiera o cualesquiera de los últimos 7, 6, 5, 4, 3, 2 o 1 nucleótidos;
ii. un nucleótido modificado;
iii. dos nucleótidos modificados;
iv. tres nucleótidos modificados;
v. cuatro nucleótidos modificados;
vi. cinco nucleótidos modificados;
vii. seis nucleótidos modificados; y
viii. siete nucleótidos modificados.

La realización 335 es el ARNg de la realización 334, donde la modificación del extremo 3' comprende la modificación de entre 1 y 7, entre 1 y 5, entre 1 y 4 o entre 2

y 4 nucleótidos.

La realización 336 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-335, donde el ARNg es un ARNsg que comprende una modificación en el extremo 3' y la modificación en el extremo 3' comprende cualquiera o cualesquiera de las siguientes:

i. un enlace fosforotioato (PS) entre nucleótidos;
ii. un nucleótido modificado con 2'-O-Me;
iii. un nucleótido modificado con 2'-O-moe;
iv. un nucleótido modificado con 2'-F;
v. un nucleótido modificado abásico invertido
vi. ENA, UNA y/o ADN; y
vii. o una combinación de estos.

La realización 337 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-336, donde el ARNg es un ARNsg que comprende una cola 3' y la cola 3' comprende cualquiera o cualesquiera de las siguientes:

i. un enlace fosforotioato (PS) entre nucleótidos;
ii. un nucleótido modificado con 2'-O-Me;
iii. un nucleótido modificado con 2'-O-moe;
iv. un nucleótido modificado con 2'-F;
v. un nucleótido modificado abásico invertido
vi. ENA, UNA y/o ADN; y
vii. o una combinación de estos.

La realización 338 es el ARNg de la realización 336, donde la modificación del extremo 3' comprende:

i. 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7 enlaces PS entre nucleótidos;
ii. aproximadamente 1-3, 1-5, 1-6 o 1-7 enlaces PS entre nucleótidos; o
iii. enlaces PS entre cada nucleótido.

La realización 339 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 326-328, donde la modificación en el extremo 3' además comprende al menos un nucleótido modificado con 2'-O-Me, 2'-O-moe, 2'-F o un nucleótido modificado abásico invertido.

La realización 340 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 326-329, donde la modificación del extremo 3' comprende al menos un enlace PS, y donde:

i. existe un enlace PS, y el enlace está entre el último y el antepenúltimo nucleótido;
ii. existen dos enlaces PS entre los últimos tres nucleótidos;
iii. existen enlaces PS entre cualquiera o cualesquiera de los últimos cuatro

nucleótidos;

iv. existen enlaces PS entre cualquiera o cualesquiera de los últimos cinco nucleótidos; o

v. existen enlaces PS entre cualquiera o cualesquiera de los últimos 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 nucleótidos.

La realización 341 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 336-340, donde la modificación del extremo 3' comprende:

i. una modificación de uno o varios de los últimos 1-7 nucleótidos, donde la modificación es un enlace PS, un nucleótido abásico invertido, 2'-O-Me, 2'-O-moe, 2'-F, o combinaciones de estos;

ii. una modificación al último nucleótido con 2'-O-Me, 2'-O-moe, 2'-F, o combinaciones de estos, y uno o dos enlaces PS opcionales con el próximo nucleótido y/o el primer nucleótido de la cola 3';

iii. una modificación al último y/o penúltimo nucleótido con 2'-O-Me, 2'-O-moe, 2'-F, o combinaciones de estos, y opcionalmente uno o varios enlaces PS;

iv. una modificación al último, penúltimo, y/o antepenúltimo nucleótido con 2'-O-Me, 2'-O-moe, 2'-F, o combinaciones de estos, y opcionalmente uno o varios enlaces PS;

v. una modificación al último, al penúltimo, al antepenúltimo, y/o al anterior al antepenúltimo nucleótido con 2'-O-Me, 2'-O-moe, 2'-F, o combinaciones de estos, y opcionalmente uno o varios enlaces PS; o

vi. una modificación al último, al penúltimo, al antepenúltimo, al anterior al antepenúltimo nucleótido y/o al nucleótido en la cuarta posición antes del último nucleótido con 2'-O-Me, 2'-O-moe, 2'-F, o combinaciones de estos, y opcionalmente uno o varios enlaces PS.

La realización 342 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-341, donde el ARNg es un ARNsg que comprende una cola 3', donde la cola 3' comprende una modificación de cualquiera o cualesquiera de los nucleótidos presentes en la cola 3'.

La realización 343 es el ARNg de la realización 342, donde la cola 3' está completamente modificada.

La realización 344 es el ARNg de la realización 342 donde la cola 3' comprende 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-6, 1-7, 1-8, 1-9 o 1-10 nucleótidos, opcionalmente cuando cualquiera o cualesquiera de estos nucleótidos están

modificados.

La realización 345 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 336-344, donde la modificación del extremo 3' comprende cualquiera o cualesquiera de las siguientes:

i. la modificación del extremo 3' que se muestra en cualquiera de SEQ ID Nos: 401-532;

ii. (i) un nucleótido modificado con 2'O-Me en el último nucleótido de la región conservada de un ARNsg o ARNsg corto, (ii) tres nucleótidos modificados con 2'O-moe consecutivos inmediatamente 5' al nucleótido modificado con 2'O-Me, y (iii) tres enlaces PS consecutivos entre los tres últimos nucleótidos;

iii. (i) cinco nucleótidos modificados con 2'O-Me consecutivos del extremo 3’ del 3' terminal, y (ii) tres enlaces PS entre los últimos tres nucleótidos;

iv. un nucleótido modificado abásico invertido en el último nucleótido de la región conservada de un ARNsg o ARNsg corto;

v. (i) un nucleótido modificado abásico invertido en el último nucleótido de la región conservada de un ARNsg o ARNsg corto, y (ii) tres nucleótidos consecutivos modificados con 2’O-Me en los tres últimos nucleótidos de la región conservada de un ARNsg o ARNsg corto;

vi. (i) 15 nucleótidos modificados con 2’O-Me consecutivos del extremo 3’ del terminal 3’, (ii) cinco nucleótidos modificados con 2'-F consecutivos inmediatamente 5’ a los nucleótidos modificados con 2’O-Me, y (iii) tres enlaces PS entre los tres últimos nucleótidos;

vii. (i) alternar nucleótidos modificados con 2'O-Me y nucleótidos modificados con 2'-F en los últimos 20 nucleótidos de la región conservada de un ARNsg o ARNsg corto, y (ii) tres enlaces PS entre los últimos tres nucleótidos;

viii. (i) dos o tres nucleótidos modificados con 2'O-Me consecutivos y (ii) tres enlaces PS entre los últimos tres nucleótidos;

ix. un enlace PS entre el último y el penúltimo nucleótido; y

x. 15 o 20 nucleótidos modificados con 2'O-Me consecutivos y (ii) tres enlaces PS entre los últimos tres nucleótidos;

La realización 346 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-345, que comprende una modificación en el extremo 5' que comprende cualquiera o cualesquiera de las siguientes:

i. una modificación de cualquiera o cualesquiera de los nucleótidos 1-7 de la región guía;

ii. un nucleótido modificado;

iii. dos nucleótidos modificados;

iv. tres nucleótidos modificados;

v. cuatro nucleótidos modificados;

vi. cinco nucleótidos modificados;

vii. seis nucleótidos modificados; y

viii. siete nucleótidos modificados.

La realización 347 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-346, que comprende una modificación en el extremo 5', donde la modificación en el extremo 5' es una modificación protectora del extremo 5'.

La realización 348 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-347, que comprende una modificación en el extremo 5', donde la modificación del extremo 5' comprende una modificación de entre 1 y 7, entre 1 y 5, entre 1 y 4, entre 1 y 3, o entre 1 y 2 nucleótidos.

La realización 349 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-348, que comprende una modificación en el extremo 5' donde la modificación del extremo 5' comprende cualquiera o cualesquiera de las siguientes:

i. modificaciones de 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7 de los primeros 7 nucleótidos;

ii. modificaciones de aproximadamente 1-3, 1-4, 1-5, 1-6 o 1-7 de los primeros 7 nucleótidos; y

iii. modificaciones en el primero, el segundo, el tercero, el cuarto, el quinto, el sexto y/o el séptimo nucleótido en el extremo 5', opcionalmente donde las modificaciones son consecutivas.

La realización 350 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-349, que comprende una modificación en el extremo 5' donde la modificación del extremo 5' comprende cualquiera o cualesquiera de:

i. un enlace fosforotioato (PS) entre nucleótidos;

ii. un nucleótido modificado con 2’-O-Me;

iii. un nucleótido modificado con 2’-O-moe;

iv. un nucleótido modificado con 2’-F;

v. un nucleótido modificado abásico invertido

vi. ENA, UNA y/o ADN; y

vii. combinaciones de estos.

La realización 351 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-350, que comprende una modificación en el extremo 5' donde la modificación del extremo 5' comprende:

i. 1, 2, 3, 4, 5, 6 y/o 7 enlaces PS entre nucleótidos; o
ii. aproximadamente 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-6 o 1-7 enlaces PS entre nucleótidos.

La realización 352 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-351, donde el ARNsg comprende una modificación en el extremo 5' y la modificación en el extremo 5' comprende al menos un nucleótido modificado con 2'-O-Me, 2'-O-moe, 2'-H, inosina, 2'-F o un nucleótido modificado abásico invertido.

La realización 353 es el ARNg de la realización 352, donde la modificación del extremo 5' comprende al menos un enlace PS, y donde:

i. existe un enlace PS, y el enlace está en el nucleótido 1 de la región guía;
ii. existen dos enlaces PS, y los enlaces están en los nucleótidos 1 y 2 de la región guía;
iii. existen enlaces PS en cualquiera o cualesquiera de los nucleótidos 1, 2 y 3 de la región guía;
iv. existen enlaces PS en cualquiera o cualesquiera de los nucleótidos 1, 2, 3 y 4 de la región guía;
v. existen enlaces PS en cualquiera o cualesquiera de los nucleótidos 1, 2, 3, 4 y 5 de la región guía;
vi. existen enlaces PS en cualquiera o cualesquiera de los nucleótidos 1, 2, 3, 4, 5 y 6 de la región guía; o
vii. existen enlaces PS en cualquiera o cualesquiera de los nucleótidos 1, 2, 3, 4, 5, 6 y 7 de la región guía.

La realización 354 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 352-353, donde la modificación del extremo 5' comprende:

i. una modificación de uno o varios de los nucleótidos 1-7 de la región variable, donde la modificación es un enlace PS, un nucleótido abásico invertido, 2'-O-Me, 2'-O-moe, 2'-F, 2'-H, inosina y/o combinaciones de estos;
ii. una modificación al primer nucleótido de la región guía con 2'-O-Me, 2'-O-moe, 2'-F, 2'-H, inosina, o combinaciones de estos, y un enlace opcional PS con el próximo nucleótido;

iii. una modificación al primer y/o segundo nucleótido de la región variable con 2’-O-Me, 2’-O-moe, 2’-F, 2'-H, inosina, o combinaciones de estos, y opcionalmente uno o varios enlaces PS;

iv. una modificación al primero, al segundo y/o al tercer nucleótido de la región variable con 2’-O-Me, 2’-O-moe, 2’-F, 2'-H, inosina, o combinaciones de estos, y opcionalmente uno o varios enlaces PS;

v. una modificación al primero, al segundo, al tercero y/o al cuarto nucleótido de la región variable con 2’-O-Me, 2’-O-moe, 2’-F, 2'-H, inosina, o combinaciones de estos, y opcionalmente uno o varios enlaces PS; o

vi. una modificación al primero, al segundo, al tercero, al cuarto y/o al quinto nucleótido de la región variable con 2’-O-Me, 2’-O-moe, 2’-F, 2'-H, inosina, o combinaciones de estos, y opcionalmente uno o varios enlaces PS.

La realización 355 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-354, que comprende una modificación en el extremo 5', donde la modificación del extremo 5' comprende cualquiera o cualesquiera de las siguientes:

i. una modificación del extremo 5' como se muestra en cualquiera de SEQ ID Nos: 1-54, 401-532, 1001, 1007-1132, 1205-1212, 1322-1406, 1417-1501, 1511-1596, 3018-3059, 3063-3104, 3108-3149, 3153-3194, 3198-3239, 3243-3284, 3295-3341, 3343-3385, 3388-3430 o 3549-3552;

ii. nucleótidos modificados con 2'-OMe en los nucleótidos 1, 2, y 3 de la región guía;

iii. nucleótidos modificados con 2'-OMe en los nucleótidos 1, 2 y 3 de la región guía y enlaces PS entre los nucleótidos 1 y 2, 2 y 3, y 3 y 4 de la región guía;

iv. nucleótidos modificados con 2'-OMe en los nucleótidos 1, 2, 3, 4 y 5 de la región guía;

v. nucleótidos modificados con 2’-OMe en los nucleótidos 1, 2, 3, 4, y 5 de la región guía y enlaces PS entre los nucleótidos 1 y 2, 2 y 3, 3 y 4, 4 y 5, y 5 y 6 de la región guía;

vi. nucleótidos modificados con 2'O-moe en los nucleótidos 1, 2, y 3 de la región guía;

vii. nucleótidos modificados con 2'O-moe en los nucleótidos 1, 2 y 3 de la región guía y enlaces PS entre los nucleótidos 1 y 2, 2 y 3, y 3 y 4 de la

región guía;

viii. un nucleótido modificado abásico invertido en el nucleótido 1 de la región guía;

ix. un nucleótido modificado abásico invertido en el nucleótido 1 de la región guía y nucleótidos modificados con 2'-OMe en los nucleótidos 1, 2, y 3 de la región guía; y

x. un nucleótido modificado abásico invertido en el nucleótido 1 de la región guía, nucleótidos modificados con 2'-OMe en los nucleótidos 1, 2 y 3 de la región guía, y enlaces PS entre los nucleótidos 1 y 2, 2 y 3, 3 y 4, 4 y 5, y 5 y 6 de la región variable;

La realización 356 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-355, donde el ARNg es un ARNsg y la región del tallo superior comprende al menos una modificación.

La realización 357 es el ARNg de la realización 346, donde la modificación del tallo superior comprende cualquiera o cualesquiera de las siguientes:

i. una modificación a cualquiera o cualesquiera de US1-US12 en la región tallo superior;

ii. una modificación de al menos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, o la totalidad de 12 nucleótidos en la región tallo superior; y

iii. una modificación de aproximadamente 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-6, 1-7, 1-8, 1-9, 1-10, o 1-12 nucleótidos en la región tallo superior.

La realización 358 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 356-357, donde la modificación del tallo superior comprende cualquiera o cualesquiera de:

i. un nucleótido modificado con 2'-O-Me;

ii. un nucleótido modificado con 2'-H;

iii. un nucleótido modificado con 2'-F; y

iv. combinaciones de estos.

La realización 359 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-358, donde el ARNg es un ARNsg corto que comprende una o varias modificaciones en la región horquilla 1.

La realización 360 es el ARNg de la realización 359, donde el ARNsg comprende una modificación en H1-1.

La realización 361 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-360, donde el ARNg es un ARNsg que comprende una o varias modificaciones en la región horquilla 2.

La realización 362 es el ARNg de la realización 361, donde el ARNsg comprende una modificación en H2-1.

La realización 363 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-362, donde el ARNg es un ARNsg que comprende modificaciones en H1-1 a H1-12.

La realización 364 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-363, donde el ARNg es un ARNsg que comprende modificaciones en H1-1 a H1-12.

La realización 365 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-364, donde el ARNg es un ARNsg que comprende una o varias modificaciones en cada una de la región del tallo superior, la región horquilla 1, y la región horquilla 2.

La realización 366 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-365, donde el ARNg es un ARNsg que comprende un nucleótido modificado entre las regiones horquilla 1 y horquilla 2.

La realización 367 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-366, que es un ARNsg que además comprende una región tallo inferior que comprende una modificación.

La realización 368 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-367, que además comprende una modificación en el extremo 3'.

La realización 369 es el ARNg de la realización 368, donde al menos dos de los cuatro últimos nucleótidos en el extremo 3' del 3' terminal están modificados.

La realización 370 es el ARNg de la realización 369, donde al menos dos de los cuatro últimos nucleótidos en el extremo 3' del 3' terminal están modificados con 2'-O-Me, 2'-F o 2'-O-moe.

La realización 371 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 368-370, que además comprende enlaces fosforotioato (PS) entre uno o varios de los cuatro últimos nucleótidos en el extremo 3' del 3' terminal.

La realización 372 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-371, que es un ARNsg que además comprende una región protuberante que comprende una modificación.

La realización 373 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-372, que es un ARNsg que además comprende una región nexo que comprende una modificación.

La realización 374 es un ARNsg que comprende cualquiera de las SEQ ID Nos: 401-535, 601, 607-732, 801, 807-932, 1001 o 1007-1132, que incluyen las modificaciones de la Tabla 1.

La realización 375 es un ARNsg que comprende ácidos nucleicos que tienen al

menos 99, 98, 97, 96, 95, 94, 93, 92, 91, 90, 85, 80, 75 o 70 % de identidad con los ácidos nucleicos de cualquiera de SEQ ID Nos: 401-535, 601, 607-732, 801, 807-932, 1001, or 1007-1132, donde la modificación en cada nucleótido del ARNsg que corresponde a un nucleótido del identificador de secuencias de referencia en la Tabla 1, es idéntico o equivalente a la modificación que se muestra en el identificador de secuencias de referencia en la Tabla 1.

La realización 376 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-375, donde la modificación reduce la degradación del ARNg sin alterar significativamente la capacidad de la guía para escindir un ácido nucleico diana.

La realización 377 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-376, que comprende una modificación YA donde la modificación comprende 2'-flúor, 2'-H, 2'-O-Me, ENA, UNA o PS.

La realización 378 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-377, que comprende una modificación YA donde la modificación altera la estructura del motivo dinucleótido para reducir la actividad ARN endonucleasa.

La realización 379 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-378, que comprende una modificación YA donde la modificación interfiere con el reconocimiento o la escisión de un sitio YA por una RNasa y/o estabiliza una estructura de ARN.

La realización 380 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 161-379, que comprende una modificación YA donde la modificación comprende cualquiera o cualesquiera de:

a. una modificación ribosa seleccionada entre 2'-O-alquilo, 2'-F, 2'-moe, 2'-F arabinosa, y 2'-H (desoxirribosa);
b. un análogo de ribosa bicíclica, tal como LNA, BNA y ENA;
c. una modificación de ácido nucleico no bloqueado;
d. la modificación de una base, tal como inosna, pseudouridina y 5'-metilcitosina; y
e. una modificación de enlace internucleósido tal como fosforotioato.

La realización 381 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde el ARNg comprende una región guía que comprende una modificación en el nucleótido 5, opcionalmente donde la región guía comprende modificaciones 2'-OMe en los nucleótidos 1-4, modificaciones fosforotioato en los nucleótidos 1-3 y 6-10, y/o modificaciones 2'-F en los nucleótidos 8-11, 13, 14, 17 y 18.

La realización 382 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde el ARNg comprende una región guía que comprende una modificación en el

nucleótido 12, opcionalmente donde la región guía comprende modificaciones 2’-OMe en los nucleótidos 1-4, modificaciones fosforotioato en los nucleótidos 1-3 y 6-10, y/o modificaciones 2'-F en los nucleótidos 8-11, 13, 14, 17 y 18.

La realización 383 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde el ARNg comprende una región guía que comprende una modificación 2’-OMe en el nucleótido 5 y/o el nucleótido 12, opcionalmente donde la región guía comprende modificaciones 2’-OMe en los nucleótidos 1-4, modificaciones fosforotioato en los nucleótidos 1-3 y 6-10, y/o modificaciones 2'-F en los nucleótidos 8-11, 13, 14, 17 y 18.

La realización 384 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde el ARNg comprende una región guía que comprende una modificación 2'-F en el nucleótido 5 y/o el nucleótido 12, opcionalmente donde la región guía comprende modificaciones 2’-OMe en los nucleótidos 1-4, modificaciones fosforotioato en los nucleótidos 1-3 y 6-10, y/o modificaciones 2'-F en los nucleótidos 8-11, 13, 14, 17 y 18.

La realización 385 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde el ARNg comprende una región guía que comprende una modificación 2'-H en el nucleótido 5 y/o el nucleótido 12, opcionalmente donde la región guía comprende modificaciones 2’-OMe en los nucleótidos 1-4, modificaciones fosforotioato en los nucleótidos 1-3 y 6-10, y/o modificaciones 2'-F en los nucleótidos 8-11, 13, 14, 17 y 18.

La realización 386 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde el ARNg comprende una región guía que comprende una modificación fosforotioato en el nucleótido 5 y/o el nucleótido 12, opcionalmente donde la región guía comprende modificaciones 2’-OMe en los nucleótidos 1-4, modificaciones fosforotioato en los nucleótidos 1-3 y 6-10, y/o modificaciones 2'-F en los nucleótidos 8-11, 13, 14, 17 y 18.

La realización 387 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde el ARNg comprende una región guía que comprende modificaciones en:

i. los nucleótidos 8-10;
ii. los nucleótidos 8 y 9;
iii. los nucleótidos 8 y 10; o
iv. los nucleótidos 9 y 10,

opcionalmente donde la región guía comprende modificaciones 2’-OMe en los nucleótidos 1-4, modificaciones fosforotioato en los nucleótidos 1-3 y 6-7, y/o modificaciones 2'-F en los nucleótidos 11, 13, 14, 17 y 18.

La realización 388 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde el ARNg comprende una región guía que comprende modificaciones 2'-F en:

i. los nucleótidos 8-10;
ii. los nucleótidos 8 y 9;
iii. los nucleótidos 8 y 10;
iv. los nucleótidos 9 y 10; o
v. el nucleótido 8;

opcionalmente donde la región guía comprende modificaciones 2'-OMe en los nucleótidos 1-4, modificaciones fosforotioato en los nucleótidos 1-3 y 6-7, y/o modificaciones 2'-F en los nucleótidos 11, 13, 14, 17 y 18.

La realización 389 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde el ARNg comprende una región guía que comprende modificaciones 2'-F en:

i. los nucleótidos 8-10;
ii. los nucleótidos 8 y 9;
iii. los nucleótidos 8 y 10;
iv. los nucleótidos 9 y 10; o
v. el nucleótido 8;

donde los nucleótidos 8-10 no comprenden modificaciones fosforotioato y opcionalmente donde la región guía comprende modificaciones 2'-OMe en los nucleótidos 1-4, modificaciones fosforotioato en los nucleótidos 1-3 y 6-7, y/o modificaciones 2'-F en los nucleótidos 11, 13, 14, 17 y 18.

La realización 390 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde el ARNg comprende una región guía que comprende modificaciones 2'-F en los nucleótidos 8-10 y:

i. modificaciones fosforotioato en 1, 2 o 3 de los nucleótidos 8-10;
ii. una modificación fosforotioato en el nucleótido 8;
iii. una modificación fosforotioato en el nucleótido 9;
iv. una modificación fosforotioato en el nucleótido 10;
v. una modificación fosforotioato en los nucleótidos 8 y 9;
vi. una modificación fosforotioato en los nucleótdidos 8 y 10;
vii. una modificación fosforotioato en los nucleótidos 9 y 10; o
vii. una modificación fosforotioato en los nucleótidos 8-10

opcionalmente donde la región guía comprende modificaciones 2'-OMe en los nucleótidos 1-4, modificaciones fosforotioato en los nucleótidos 1-3 y 6-7, y/o modificaciones 2'-F en los nucleótidos 11, 13, 14, 17 y 18.

La realización 391 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde el ARNg comprende una región guía que comprende:

i. una modificación 2'-F o fosforotioato en los nucleótidos 5 y 6;
ii. una modificación 2'-F en los nucleótidos 5 y 6;
iii. una modificación fosforotioato en los nucleótidos 5 y 6;
iv. una modificación 2'-F en el nucleótido 5 y una modificación fosforotioato en el nucleótido 6; o
v. una modificación 2'-F en el nucleótido 6 y una modificación fosforotioato en el nucleótido 5;

opcionalmente donde la región guía comprende modificaciones 2'-OMe en los nucleótidos 1-4, modificaciones fosforotioato en los nucleótidos 1-3 y 7-10, y/o modificaciones 2'-F en los nucleótidos 8-11, 13, 14, 17 y 18.

La realización 392 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde el ARNg comprende una región guía que comprende modificaciones 2'-F en al menos 1, 2, 3, 4, 5 o 6 de los nucleótidos 6-11, opcionalmente donde la región guía comprende modificaciones 2'-OMe en los nucleótidos 1-4, modificaciones fosforotioato en los nucleótidos 1-3, y/o modificaciones 2'-F en los nucleótidos 13, 14, 17 y 18.

La realización 393 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde el ARNg comprende una región guía que comprende modificaciones 2'-F en al menos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 de los nucleótidos 1-4 y 6-11, opcionalmente donde la región guía comprende modificaciones fosforotioato en los nucleótidos 1-3 y/o modificaciones 2'-F en los nucleótidos 13, 14, 17 y 18.

La realización 394 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde el ARNg comprende una región guía que comprende modificaciones 2'-F en los nucleótidos 6-11, opcionalmente donde la región guía comprende modificaciones 2'-OMe en los nucleótidos 1-4, modificaciones fosforotioato en los nucleótidos 1-3, y/o modificaciones 2'-F en los nucleótidos 13, 14, 17 y 18.

La realización 395 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde el ARNg comprende una región guía que comprende modificaciones 2'-F en los nucleótidos 1-4, opcionalmente donde la región guía comprende modificaciones fosforotioato en los nucleótidos 1-3 y 6-10, y/o modificaciones 2'-F en los nucleótidos 6-11, 13, 14, 17 y 18.

La realización 396 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde el ARNg comprende una región guía que comprende una modificación 2'-F en el nucleótido 9 y no comprende una modificación fosforotioato en el nucleótido 9, opcionalmente donde la región guía comprende modificaciones 2'-OMe en los nucleótidos 1-4, modificaciones fosforotioato en los nucleótidos 1-3 y 6-8 y 10, y/o

modificaciones 2'-F en los nucleótidos 8, 10, 11, 13, 14, 17 y 18.

La realización 397 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde el ARNg comprende una región guía que no comprende modificaciones 2'-F en al menos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8 de los nucleótidos 8-11, 13, 14, 17 y 18, opcionalmente donde la región guía comprende modificaciones 2'-OMe en los nucleótidos 1-4 y/o modificaciones fosforotioato en los nucleótidos 1-3 y 6-10.

La realización 398 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde el ARNg comprende una región guía que no comprende modificaciones 2'-F en los nucleótidos 8-11, 13, 14, 17 y 18, opcionalmente donde la región guía comprende modificaciones 2'-OMe en los nucleótidos 1-4 y/o modificaciones fosforotioato en los nucleótidos 1-3 y 6-10.

La realización 399 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde el ARNg comprende una región guía que comprende modificaciones 2’-OMe en al menos 1, 2, 3 o 4 de los nucleótidos 9, 11, 13 y 14, opcionalmente donde la región guía comprende modificaciones 2’-OMe en los nucleótidos 1-4 y/o modificaciones fosforotioato en los nucleótidos 1-3 y 6-10.

La realización 400 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde el ARNg comprende una región guía que comprende modificaciones 2’-OMe en los nucleótidos 9, 11, 13 y 14, opcionalmente donde la región guía comprende modificaciones 2’-OMe en los nucleótidos 1-4 y/o modificaciones fosforotioato en los nucleótidos 1-3 y 6-10.

La realización 401 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde el ARNg comprende una región guía que comprende modificaciones fosforotioato en uno o ambos de los nucleótidos 8 y 10, opcionalmente donde la región guía comprende modificaciones 2’-OMe en los nucleótidos 1-4, modificaciones fosforotioato en los nucleótidos 1-3 y 6-7, y/o modificaciones 2'-F en los nucleótidos 8-11, 13, 14, 17 y 18.

La realización 402 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde el ARNg comprende una región guía que comprende modificaciones en al menos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 o la totalidad de los siguientes nucleótidos: 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 17 y 18, opcionalmente donde las modificaciones son 2’-OMe, 2’-flúor o modificaciones fosforotioato.

La realización 403 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde el ARNg comprende una región guía que comprende modificaciones en los nucleótidos 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 17 y 18, donde opcionalmente las

modificaciones son 2’-OMe, 2’-flúor o modificaciones fosforotioato.

La realización 404 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde las modificaciones 2'-OMe no están presentes en la región guía en los nucleótidos 6-11 y el 13-extremo.

La realización 405 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde las modificaciones 2'-flúor no están presentes en la región guía en los nucleótidos 1-7, 15, 16 y 19-extremo.

La realización 406 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde las modificaciones fosforotioato no están presentes en la región guía en los nucleótidos 4, 5, 11-14, 17 y 18.

La realización 407 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde la región guía comprende un nucleótido 20 sin modificar.

La realización 408 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde la región guía consiste en 20 nucleótidos.

La realización 409 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde la región guía comprende un sitio YA en los nucleótidos 5-6 y una modificación en el nucleótido 5.

La realización 410 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde la región guía comprende un sitio YA en los nucleótidos 12-13 y una modificación en el nucleótido 12.

La realización 411 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde la región guía comprende un sitio YA en los nucleótidos 15-16 y una modificación en el nucleótido 15.

La realización 412 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde la región guía comprende un sitio YA en los nucleótidos 16-17 y una modificación en el nucleótido 16.

La realización 413 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde la región guía comprende un sitio YA en los nucleótidos 19-20 y una modificación en el nucleótido 19.

La realización 414 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde la región guía no comprende un sitio YA en los nucleótidos 5-6 y el nucleótido 5 no está modificado.

La realización 415 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde la región guía no comprende un sitio YA en los nucleótidos 12-13 y el nucleótido 12 no está modificado.

La realización 416 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde la región guía no comprende un sitio YA en los nucleótidos 15-16 y el nucleótido 15 no está modificado.

La realización 417 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde la región guía no comprende un sitio YA en los nucleótidos 16-17 y el nucleótido 16 no está modificado.

La realización 418 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde la región guía no comprende un sitio YA en los nucleótidos 19-20 y el nucleótido 19 no está modificado.

La realización 419 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde el ARNg comprende una región guía que comprende al menos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 o la totalidad de los siguientes:

a. modificaciones 2’-OMe y fosforotioato en el nucleótido 1;
b. modificaciones 2’-OMe y fosforotioato en el nucleótido 2;
c. modificaciones 2’-OMe y fosforotioato en el nucleótido 3;
d. una modificación 2'-OMe en el nucleótido 4;
e. una modificación fosforotioato en el nucleótido 6;
f. una modificación fosforotioato en el nucleótido 7;
g. modificaciones 2’-flúor y fosforotioato en el nucleótido 8;
h. modificaciones 2’-flúor y fosforotioato en el nucleótido 9;
i. modificaciones 2’-flúor y fosforotioato en el nucleótido 10;
j. una modificación 2'-flúor en el nucleótido 11;
k. una modificación 2'-flúor en el nucleótido 13;
l. una modificación 2'-flúor en el nucleótido 14;
m. una modificación 2'-flúor en el nucleótido 17; y
n. una modificación 2'-flúor en el nucleótido 18.

La realización 420 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde la región guía comprende cada una de las modificaciones establecidas en la realización precedente.

La realización 421 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde la región guía comprende al menos 1, 2, 3 o 4 de las siguientes:

i. una modificación 2’-OMe en el nucleótido 5 si los nucleótidos 5 y 6 forman un sitio YA;
ii. una modificación 2’-OMe en el nucleótido 12 si los nucleótidos 12 y 13 forman un sitio YA;

iii. una modificación fosforotioato en el nucleótido 15 si los nucleótidos 15 y 16 forman un sitio YA;

iv. una modificación fosforotioato en el nucleótido 16 si los nucleótidos 16 y 17 forman un sitio YA; y

v. una modificación fosforotioato o 2'-flúor en el nucleótido 19 si los nucleótidos 19 y 20 forman un sitio YA.

La realización 422 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde la región guía comprende un sitio YA en los nucleótidos 5-6 y una modificación 2'-OMe en el nucleótido 5.

La realización 423 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde la región guía comprende un sitio YA en los nucleótidos 12-13 y una modificación 2'-OMe en el nucleótido 12.

La realización 424 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde la región guía comprende un sitio YA en los nucleótidos 15-16 y una modificación fosforotioato en el nucleótido 15.

La realización 425 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde la región guía comprende un sitio YA en los nucleótidos 16-17 y una modificación fosforotioato en el nucleótido 16.

La realización 426 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde la región guía comprende un sitio YA en los nucleótidos 19-20 y una modificación fosforotioato en el nucleótido 19.

La realización 427 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde la región guía comprende una modificación 2'-flúor en el nucleótido 19.

La realización 428 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde la región guía comprende un nucleótido 15 sin modificar o solo una modificación fosforotioato en el nucleótido 15.

La realización 429 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde la región guía comprende un nucleótido 16 sin modificar o solo una modificación fosforotioato en el nucleótido 16.

La realización 430 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde el ARNg es un ARNsg que comprende una porción conservada de un ARNsg que comprende una región horquilla, donde la región horquilla carece de al menos 5-10 nucleótidos.

La realización 431 es el ARNg de la realización 430, donde los al menos 5-10 nucleótidos faltantes son consecutivos.

La realización 432 es el ARNg de la realización 430 o 431, donde los al menos 5-10 nucleótidos faltantes:

i. están dentro de la horquilla 1;
ii. están dentro de la horquilla 1 y la “N” entre la horquilla 1 y la horquilla 2;
iii. están dentro de la horquilla 1 y los dos nucleótidos inmediatamente 3’ de la horquilla 1;
iv. incluyen al menos una porción de la horquilla 1;
v. están dentro de la horquilla 2;
vi. incluyen al menos una porción de la horquilla 2;
vii. están dentro de la horquilla 1 y la horquilla 2;
viii. incluyen al menos una porción de la horquilla 1 e incluyen la "N" entre la horquilla 1 y la hoquilla 2;
ix. incluyen al menos una porción de la horquilla 2 e incluyen la "N" entre la horquilla 1 y la hoquilla 2;
x. incluyen al menos una porción de la horquilla 1, incluyen la "N" entre la horquilla 1 y la hoquilla 2, e incluyen al menos una porción de la horquilla 2;
xi. están dentro de la horquilla 1 o la horquilla 2, opcionalmente incluyen la "N" entre la horquilla 1 y la horquilla 2;
xii. son consecutivos;
xiii. son consecutivos e incluyen la "N" entre la horquilla 1 y la horquilla 2;
xiv. son consecutivos y abarcan al menos una porción de la horquilla 1 y una porción de la horquilla 2;
xv. son consecutivos y abarcan al menos una porción de la horquilla 1 y la "N" entre la horquilla 1 y la horquilla 2; o
xvi. son consecutivos y abarcan al menos una porción de la horquilla 1 y dos nucleótidos inmediatamente 3' de la horquilla 1.

La realización 433 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 430-432, donde los al menos 5-10 nucleótidos comprenden los nucleótidos 54-61 de SEQ ID NO:400, los nucleótidos 53-60 de SEQ ID NO:400; o los nucleótidos 54-58 de SEQ ID NO: 400, opcionalmente donde el ARNsg comprende modificaciones en al menos H1-1 a H1-5 y H2-1 a H2-12.

La realización 434 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 430-433, donde los al menos 5-10 nucleótidos:

i. consisten en 5-10 nucleótidos;

ii. consisten en 6-10 nucleótidos;
iii. consisten en 5 nucleótidos;
iv. consisten en 6 nucleótidos;
v. consisten en 7 nucleótidos;
vi. consisten en 8 nucleótidos;
vii. consisten en 9 nucleótidos;
viii. consisten en 10 nucleótidos;
ix. consisten en 5-10 nucleótidos consecutivos;
x. consisten en 6-10 nucleótidos consecutivos;
xi. consisten en 5 nucleótidos consecutivos;
xii. consisten en 6 nucleótidos consecutivos;
xiii. consisten en 7 nucleótidos consecutivos;
xiv. consisten en 8 nucleótidos consecutivos;
xv. consisten en 9 nucleótidos consecutivos; o
xvi. consisten en 10 nucleótidos consecutivos.

La realización 435 es el ARNg de la realización 434, donde los al menos 5-10 nucleótidos comprenden los nucleótidos 54-61 de SEQ ID NO:400, los nucleótidos 53-60 de SEQ ID NO:400; o los nucleótidos 54-58 de SEQ ID NO: 400, opcionalmente donde el ARNsg comprende modificaciones en al menos H1-1 a H1-5 y H2-1 a H2-12.

La realización 436 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 430-435, donde los al menos 5-10 nucleótidos:

i. comprenden los nucleótidos 54-61 de SEQ ID NO:400;
ii. comprenden los nucleótidos 53-60 de SEQ ID NO:400;
iii. comprenden los nucleótidos 54-58 de SEQ ID NO:400.
iv. consisten en los nucleótidos 54-61 de SEQ ID NO:400;
v. consisten en los nucleótidos 53-60 de SEQ ID NO:400; o
vi. consisten en los nucleótidos 54-58 de SEQ ID NO:400.

La realización 437 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde el ARNg comprende modificaciones y/o nucleótidos sin modificar en al menos 15 de los nucleótidos 1-20 del extremo 5' del terminal 5' que coinciden con el patrón de modificación en los nucleótidos 1-20 de cualquiera de los ARNg de SEQ ID NOs: 1-54, 201-254, 301-354, 401-535, 601, 607-732, 801, 807-932, 1001, 1007-1132, 1205-1212, 1322-1406, 1417-1501, 1511-1596, 3018-3059, 3063-3104, 3108-3149, 3153-3194, 3198-3239, 3243-3284, 3295-3341, 3343-3385 o 3388-3430.

La realización 438 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes,

donde el ARNg comprende modificaciones y/o nucleótidos sin modificar en al menos 16 de los nucleótidos 1-20 del extremo 5' del terminal 5' que coinciden con el patrón de modificación en los nucleótidos 1-20 de cualquiera de los ARNg de SEQ ID NOs: 1-54, 201-254, 301-354, 401-535, 601, 607-732, 801, 807-932, 1001, 1007-1132, 1205-1212, 1322-1406, 1417-1501, 1511-1596, 3018-3059, 3063-3104, 3108-3149, 3153-3194, 3198-3239, 3243-3284, 3295-3341, 3343-3385 o 3388-3430.

La realización 439 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde el ARNg comprende modificaciones y/o nucleótidos sin modificar en al menos 17 de los nucleótidos 1-20 del extremo 5' del terminal 5' que coinciden con el patrón de modificación en los nucleótidos 1-20 de un ARNg, donde el ARNg es cualquiera de SEQ ID NOs: 1-54, 201-254, 301-354, 401-535, 601, 607-732, 801, 807-932, 1001, 1007-1132, 1205-1212, 1322-1406, 1417-1501, 1511-1596, 3018-3059, 3063-3104, 3108-3149, 3153-3194, 3198-3239, 3243-3284, 3295-3341, 3343-3385 o 3388-3430.

La realización 440 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde el ARNg comprende modificaciones y/o nucleótidos sin modificar en al menos 18 de los nucleótidos 1-20 del extremo 5' del terminal 5' que coinciden con el patrón de modificación en los nucleótidos 1-20 de cualquiera de los ARNg de SEQ ID NOs: 1-54, 201-254, 301-354, 401-535, 601, 607-732, 801, 807-932, 1001, 1007-1132, 1205-1212, 1322-1406, 1417-1501, 1511-1596, 3018-3059, 3063-3104, 3108-3149, 3153-3194, 3198-3239, 3243-3284, 3295-3341, 3343-3385 o 3388-3430.

La realización 441 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde el ARNg comprende modificaciones y/o nucleótidos sin modificar en al menos 19 de los nucleótidos 1-20 del extremo 5' del terminal 5' que coinciden con el patrón de modificación en los nucleótidos 1-20 de cualquiera de los ARNg de SEQ ID NOs: 1-54, 201-254, 301-354, 401-535, 601, 607-732, 801, 807-932, 1001, 1007-1132, 1205-1212, 1322-1406, 1417-1501, 1511-1596, 3018-3059, 3063-3104, 3108-3149, 3153-3194, 3198-3239, 3243-3284, 3295-3341, 3343-3385 o 3388-3430.

La realización 442 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde el ARNg comprende modificaciones y/o nucleótidos sin modificar en los nucleótidos 1-20 del extremo 5' del terminal 5' que coinciden con el patrón de modificación en los nucleótidos 1-20 de cualquiera de los ARNg de SEQ ID NOs: 1-54, 201-254, 301-354, 401-535, 601, 607-732, 801, 807-932, 1001, 1007-1132, 1205-1212, 1322-1406, 1417-1501, 1511-1596, 3018-3059, 3063-3104, 3108-3149, 3153-3194, 3198-3239, 3243-3284, 3295-3341, 3343-3385 o 3388-3430.

La realización 443 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes,

donde el ARNg comprende un patrón de modificación que coincide con al menos 75 % del patrón de modificación de cualquiera de los ARNg de SEQ ID NOs: 1-54, 201-254, 301-354, 401-535, 601, 607-732, 801, 807-932, 1001, 1007-1132, 1205-1212, 1322-1406, 1417-1501, 1511-1596, 3018-3059, 3063-3104, 3108-3149, 3153-3194, 3198-3239, 3243-3284, 3295-3341, 3343-3385 o 3388-3430.

La realización 444 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes, donde el ARNg comprende el patrón de modificación de cualquiera de los ARNg de la Tabla 1, donde el patrón de modificación es el mismo que el de cualquiera de los ARNg de SEQ ID NOs: 1-54, 201-254, 301-354, 401-535, 601, 607-732, 801, 807-932, 1001, 1007-1132, 1205-1212, 1322-1406, 1417-1501, 1511-1596, 3018-3059, 3063-3104, 3108-3149, 3153-3194, 3198-3239, 3243-3284, 3295-3341, 3343-3385 o 3388-3430.

La realización 445 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 437-444, que además comprende una secuencia que tiene al menos 75 % de identidad con la secuencia de nucleótidos 21-extremo del ARNg.

La realización 446 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 437-444, que además comprende una secuencia que tiene al menos 80 % de identidad con la secuencia de nucleótidos 21-extremo del ARNg.

La realización 447 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 437-444, que además comprende una secuencia que tiene al menos 85 % de identidad con la secuencia de nucleótidos 21-extremo del ARNg.

La realización 448 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 437-444, que además comprende una secuencia que tiene al menos 90 % de identidad con la secuencia de nucleótidos 21-extremo del ARNg.

La realización 449 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 437-444, que además comprende una secuencia que tiene al menos 95 % de identidad con la secuencia de nucleótidos 21-extremo del ARNg.

La realización 450 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 437-444, que además comprende una secuencia que tiene al menos 98 % de identidad con la secuencia de nucleótidos 21-extremo del ARNg.

La realización 451 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 437-444, que además comprende una secuencia que tiene 100 % de identidad con la secuencia de nucleótidos 21-extremo del ARNg.

La realización 452 es una composición LNP que comprende un ARNg de cualquiera de las realizaciones precedentes.

La realización 453 es una composición que comprende un ARNg de cualquiera de las realizaciones 1-451 asociado con una nanopartícula lipídica (LNP).

La realización 454 es una composición que comprende un ARNg de cualquiera de las realizaciones 1-451, o la composición de cualquiera de las realizaciones 452-453, que además comprende una nucleasa o un ARNm que codifica la nucleasa.

La realización 455 es la composición de la realización 454, donde la nucleasa es una proteína Cas.

La realización 456 es la composición de la realización 455, donde la proteína Cas es una Cas9.

La realización 457 es la composición de la realización 456, donde la Cas9 es una Cas9 *S. pyogenes* o una Cas9 *S. aureus*.

La realización 458 es la composición de cualquiera de las realizaciones 453-457, donde la nucleasa es una nickasa o una dCas.

La realización 459 es la composición de cualquiera de las realizaciones 453-458, donde la nucleasa está modificada.

La realización 460 es la composición de la realización 459 donde la nucleasa modificada comprende una señal de localización nuclear (NLS, por sus siglas en inglés).

La realización 461 es la composicióin de cualquiera de las realizaciones 452-460, que comprende un ARNm que codifica la nucleasa.

La realización 462 es la composición de la realización 461, donde el ARNm comprende la secuencia de cualquiera de SEQ ID NOs: 3499-3527 o 3529-3546.

La realización 463 es una formulación farmacéutica que comprende el ARNg de cualquiera de las realizaciones 1-451 o la composición de cualquiera de las realizaciones 452-462 y un portador farmacéuticamente aceptable.

La realización 464 es un método para modificar un ADN diana que comprende, suministrar una proteína Cas o un ácido nucleico que codifica una proteína Cas, y cualquiera o cualesquiera de los siguientes a una célula:

i. el ARNg de cualquiera de las realizaciones 1-451;

ii. la composición de cualquiera de las realizaciones 452-462; y

iii. la formulación farmacéutica de la realización 463.

La realización 465 es el método de la realización 464, donde el método resulta en una inserción o deleción en un gen.

La realización 466 es el método de la realización 464 o la realización 465, que además comprende suministrar a la célula un molde, donde al menos una parte del

molde se incorpora en un ADN diana en o cerca de un sitio de rotura bicatenario inducido por la proteína Cas.

La realización 467 es el ARNg de cualquiera de las realizaciones 1-451, la composición de las realizaciones 452-462, o la formulación farmacéutica de la realización 463 para usar en la preparación de un medicamento para tratar una enfermedad o un trastorno.

La realización 468 es el uso del ARNg de cualquiera de las realizaciones 1-451, la composición de las realizaciones 452-462, o la formulación farmacéutica de la realización 463 en la elaboración de un medicamento para tratar una enfermedad o un trastorno.

LEYENDAS DE LAS FIGURAS

[009] Las FIGs 1A y 1B muestran el resultado % de edición in vivo y en suero de TTR, respectivamente, para las guías indicadas.

[010] Las FIGs 2A y 2B muestran el resultado % de edición in vivo y en suero de TTR, respectivamente, para las guías indicadas.

[011] Las FIGs 3A y 3B muestran el resultado % de edición in vivo y en suero de TTR, respectivamente, para las guías indicadas. Las FIGs 3C y 3D muestran el resultado % de edición in vivo y en suero de TTR, respectivamente, para las guías indicadas. Las FIGs 3E y 3F muestran el resultado % de edición in vivo y en suero de TTR, respectivamente, para las guías indicadas en ratas.

[012] Las FIGs 4A y 4B muestran el resultado % de edición in vivo y en suero de TTR, respectivamente, para las guías indicadas.

[013] La FIG 5 muestra el % de edición en células neuro2A in vitro.

[014] Las FIGs 6A y 6B muestran el resultado % de edición in vivo y en suero de TTR, respectivamente, para las guías indicadas.

[015] Las FIGs 7A y 7B muestran el resultado % de edición in vivo y en suero de TTR, respectivamente, para las guías indicadas.

[016] Las FIGs 8A y 8B muestran el resultado % de edición in vivo y en suero de TTR, respectivamente, para las guías indicadas. Las FIGs 8C y 8D muestran el resultado % de edición in vivo y en suero de TTR, respectivamente, para las guías indicadas.

[017] Las FIGs 9A, 9B y 9C muestran el % de edición mediante concentración en células PHH (9A), PCH (9B) y HepG2 (9C), respectivamente, para las guías indicadas.

[018] La FIG 10A muestra un ARNsg ejemplar (SEQ ID NO: 801, no se muestra la metilación) en una posible estructura secundaria con marcadores que designan

nucleótidos individuales de la región conservada del ARNsg, inclusive el tallo inferior, protuberancia, tallo superior, nexo (cuyos nucleótidos se pueden denominar N1 a N18, respectivamente, en la dirección 5' a 3'), y la región horquilla que incluye las regiones horquilla 1 y horquilla 2. Un nucleótido entre la horquilla 1 y la horquilla 2 está etiquetado n. Una región guía puede estar presente en un ARNsg y está indicada en esta figura como "(N)x" precediendo la región conservada del ARNsg.

[019] La FIG 10B etiqueta los 10 sitios YA de la región conservada en una secuencia ejemplar de ARNsg (SEQ ID NO: 801, la metilación no se muestra) de 1 a 10. Los números 25, 45, 50, 56, 64, 67 y 83 indican la posición de la pirimidina de los sitios YA 1, 5, 6, 7, 8, 9 y 10 en un ARNsg con una región guía indicada como $(N)_x$ donde, por ejemplo, x es opcionalmente 20.

[020] La FIG 11A-E muestra los resultados de los ensayos de estabilidad de nucleasa en los cuales las guías indicadas se incubaron con 0,01 mg/ml de citosol de hígado humano (HLC) y se determinaron los sitios de escisión. FLP indica señal de producto de longitud completa

[021] La FIG 11F ilustra la ubicación de los sitios de escisión observados en las FIGs 11A-E mapeados en una secuencia guía ejemplar y una posible estructura secundaria de SEQ ID NO: 401 (no se muestran todas las modificaciones). Los triángulos abiertos muestran sitios de escisión YA en la región guía. Los triángulos cerrados muestran sitios de escisión YA en la región conservada.

[022] La FIG 12A-G muestra los resultados de los ensayos de estabilidad de nucleasa en los cuales las guías indicadas se incubaron con 0,01 mg/ml de citosol de hígado humano (HLC) y se determinaron los sitios de escisión.

[023] Las FIGs 13A-B muestran los resultados de los ensayos de estabilidad de nucleasa en los cuales se incubó G010039 con 0,01 mg/ml (A) o con 8,5 mg/ml (B) de citosol de hígado humano (HLC)

[024] La FIG 14 muestra los resultados % de edición de experimentos en los cuales lipoplexos que comprendían las guías indicadas se transfectaron en hepatocitos primarios de ratón (PMH).

[025] La FIG 15A-C muestra los resultados % de edición de experimentos en los cuales lipoplexos que comprendían las guías indicadas se transfectaron en PMH, hepatocitos primarios de macaco cinomolgo (PCH), o hepatocitos primarios humanos (PHH), respectivamente.

[026] La FIG 16A muestra un gráfico de dispersión y valores de correlación para los resultados % de edición de experimentos en los cuales se administró ARNsg a ratones

in vivo o se suministró a PMH mediante transfección de lipoplexos del ARNsg.

[027] Las FIGs 16B-F muestran la correlación de los resultados % de edición in vitro e in vivo en los cuales los resultados in vitro se generaron mediante el suministro de ARNsg en LNP a PHH.

[028] La FIG 16G muestra una comparación de % de edición con las guías indicadas suministradas a PMH mediante transfección de lipoplexos (datos arriba cuadro izquierdo), a PMH en LNP (datos arriba cuadro central) o a ratones in vivo (datos arriba cuadro derecho).

[029] La FIG 16H muestra una comparación de % de edición con las guías indicadas suministradas a PMH en LNP (1 ng, 3 ng, 10 ng) o a ratones in vivo (0,1 mpk, 0,3 mpk).

[030] La FIG 16I muestra los resultados de la FIG. 16G graficados nuevamente para indicar diferencias en la edición entre G000282 y G000211. Los valores del gráfico de barras se generaron dividiendo el % de edición del valor de G000282 por el % de edición del valor de G000211 para indicar diferencias de plegado en la edición. Las guías indicadas se suministraron a PMH mediante transfección de lipoplexos (datos arriba cuadro izquierdo), a PMH en LNP (datos arriba cuadro central) o a ratones in vivo (datos arriba cuadro derecho).

[031] La FIG 16J muestra los resultados de la FIG. 16H graficados nuevamente para indicar diferencias en la edición entre G000283 y G000269. Los valores del gráfico de barras se generaron dividiendo el % de edición del valor de G000283 por el % de edición del valor de G000269 para indicar diferencias de plegado en la edición. Las guías indicadas se suministraron a PMH en LNP (datos arriba cuadro izquierdo) o a ratones in vivo (datos arriba cuadro derecho).

[032] Las FIGs 17A-B muestran los resultados % de edición in vivo y en suero de TTR, respectivamente, para las guías indicadas.

[033] Las FIGs 18A-B muestran los resultados % de edición in vivo y en suero de TTR, respectivamente, para las guías indicadas. Las FIGs 18C-D muestran los resultados % de edición in vivo y en suero de TTR, respectivamente, para las guías indicadas. Las FIGs 18E-F muestran los resultados % de edición in vivo y en suero de TTR, respectivamente, para las guías indicadas.

[034] Las FIGs 19A-B muestran los resultados % de edición in vivo y en suero de TTR, respectivamente, para las guías indicadas. Las FIGs 19C-D muestran los resultados % de edición in vivo y en suero de TTR, respectivamente, para las guías indicadas.

[035] Las FIGs 20A-B muestran el resultado % de edición in vivo y en suero de TTR, respectivamente, para las guías indicadas con las concentraciones indicadas. Las FIGs 20C-D muestran el resultado % de edición in vivo y en suero de TTR, respectivamente, para las guías indicadas con las concentraciones indicadas. Las FIGs 20E-F muestran el resultado % de edición in vivo y en suero de TTR, respectivamente, para las guías indicadas con las concentraciones indicadas.

[036] Las FIGs 21A-B muestran los resultados % de edición in vivo y en suero de TTR, respectivamente, para las guías indicadas.

[037] Las FIGs 22A-B muestran los resultados % de edición in vivo y en suero de TTR, respectivamente, para las guías indicadas.

[038] Las FIGs 23A-B muestran la frecuencia de edición para las guías indicadas.

[039] Las FIGs 24A-B muestran los resultados % de edición in vivo y en suero de TTR, respectivamente, para las guías indicadas.

[040] Las FIGs 25A-E muestran la frecuencia indel frente a la concentración de la guía para las guías indicadas.

[041] Las FIGs 26A-E muestran la frecuencia indel frente a la concentración de la guía para las guías indicadas.

[042] Las FIGs 27A-D muestran la frecuencia indel frente a la concentración de la guía para las guías indicadas.

[043] Las FIGs 28A-D muestran la frecuencia indel frente a la concentración de la guía para las guías indicadas.

[044] Las FIGs 29A-B y 29F muestran la frecuencia de edición para las guías con la modificación dinucleotídica indicada (para una posición 5' modificada dada, la posición inmediatamente subsiguiente también se modificó de la misma forma). Las FIGs 29C-E muestran la frecuencia de edición para las guías con la modificación indicada en un nucleótido individual.

[045] Las FIGs 30A-C muestran puntajes de influencia para la modificación indicada en las posiciones 1-20 de la guía.

[046] Las FIGs 31A-C muestran la frecuencia de edición para las guías indicadas. Las guías están agrupadas en recuadros sobre la base de tener patrones similares de modificación de la región conservada.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

[047] En la presente se proporcionan guías modificadas de ARN (ARNg) para usar en métodos de edición génica. Las secuencias de los ARNg modificados genéticamente y ensayados se muestran en la Tabla 1.

[048] Algunos de los ARNg proporcionados en la presente son ARN guía duales (ARNdg) para usar en métodos de edición génica. Las secuencias de los ARNdg modificados genéticamente y ensayados se muestran en la Tabla 1. Algunos de los ARNdg tienen ciertas modificaciones en sitios YA en el ARNdg, inclusive modificaciones en el ARNcr y/o el ARNtr.

[049] Algunos de los ARNg proporcionados en la presente son ARN guía simples (ARNsg) para usar en métodos de edición génica. Las secuencias de los ARNsg modificados genéticamente y ensayados se muestran en la Tabla 1. Algunos de los ARNsg tienen ciertas modificaciones en sitios YA en el ARNsg, inclusive modificaciones en la porción ARNcr del ARNsg y/o la porción ARNtr del ARNsg.

[050] También se proporcionan en la presente ARN guía simples cortos (ARNsg cortos), opcionalmente modificados, para usar en métodos de edición génica. Las secuencias de los ARNsg cortos modificados genéticamente y ensayados se muestran en la Tabla 1. Algunos de los ARNsg cortos tienen ciertas modificaciones en sitios YA en el ARNsg corto, inclusive modificaciones en la porción ARNcr del ARNsg corto y/o la porción ARNtr del ARNsg corto.

[051] Esta divulgación además proporciona usos de estos ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg corto, ARNdg o ARNcr) para alterar el genoma de un ácido nucleico diana *in vitro* (por ejemplo, células cultivadas *in vitro* para usar en tratamientos *ex vivo* o para otros usos de células genéticamente editadas) o en una célula en un sujeto tal como un ser humano (por ejemplo, para usar en tratamientos *in vivo*). La presente divulgación también proporciona métodos para la prevención o el tratamiento de una enfermedad en un sujeto mediante la modificación de un gen diana asociado con la enfermedad. Los ARNg divulgados se pueden usar con cualquier tipo de célula y en cualquier locus genético apto para la tecnología de edición genómica mediada por nucleasa.

Tabla 1 (Tabla de secuencias):

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
1	G282	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
2	G515	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
3	G621	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACU UGGCACCGAGUCGGUGC*mU*mU*mU
4	G632	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAm CmUmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*m G*mC
5	G638	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACU UGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
6	G639	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
7	G640	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmC mGmG*mU*mG*mC
8	G641	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACU UGGCACCGAGUCGGU*mG*mC*mU
9	G211	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACU UGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGCmU*mU*mU*U
10	G269	mC*mC*mC*AUACUCCUACAGCACCAGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACU UGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGCmU*mU*mU*U
11	G620	mC*mC*mC*AUACUCCUACAGCACCAGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACU UGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
12	G622	mC*mC*mC*AUACUCCUACAGCACCAGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACU UGGCACCGAGUCGGUGC*mU*mU*mU
13	G623	mC*mC*mC*AUACUCCUACAGCACCAGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAm CmUmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*m G*mC
14	G624	mC*mC*mC*AUACUCCUACAGCACCAGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACU UGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
15	G625	mC*mC*mC*AUACUCCUACAGCACCAGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
16	G626	mC*mC*mC*AUACUCCUACAGCACCAGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmC mGmG*mU*mG*mC
17	G627	mC*mC*mC*AUACUCCUACAGCACCAGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACU UGGCACCGAGUCGGU*mG*mC*mU
18	G283	mC*mC*mC*AUACUCCUACAGCACCAGUUUUAGAmGmC

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
19	G628	mC*mA*mG*GGCUCUUGAAGAUCUCCGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
20	G629	mC*mA*mG*GGCUCUUGAAGAUCUCCGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC*mU*mU*mU
21	G630	mC*mA*mG*GGCUCUUGAAGAUCUCCGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
22	G631	mC*mA*mG*GGCUCUUGAAGAUCUCCGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
23	G633	mC*mA*mG*GGCUCUUGAAGAUCUCCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
24	G634	mC*mA*mG*GGCUCUUGAAGAUCUCCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
25	G635	mC*mA*mG*GGCUCUUGAAGAUCUCCGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGU*mG*mC*mU
26	G208-2	mC*mA*mG*GGCUCUUGAAGAUCUCCGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGCmU*mU*mU*U
27	G373-2	mC*mA*mG*GGCUCUUGAAGAUCUCCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
28	G513	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
29	G514	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmGmAmAmAmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
30	G516	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAGGAAACAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
31	G517	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmA*mG*mU*mG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
32	G518	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAA*mG*mU*mG
33	G642	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
34	G612	moeU*moeU*moeA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGmoeG*moeU*moeG*mC
35	G613	mU*mU*mA*mC*mA*GCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUC*mG*mG*mU*mG*mC
36	G614	(invd)UUACAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC(invd)
37	G615	(invd)mUmUmACAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGmUmGmC(invd)
38	G643	(invd)mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC(invd)
39	G616	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAfAfCfUfUfGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
40	G617	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAfAmCfUmUfGmGfCmAfCmCfGmAfGmUfCmGfG*mU*fG*mC
41	G618	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAfAfCfUfUfGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
42	G619	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAfAmCfUmUfGmGfCmAfCmCfGmAfGmUfCmGfG*mU*fG*mC
43	G534	mA*mC*mG*CAAAUAUCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
44	G637	mA*mC*mG*CAAAUAUCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
45	G694	mA*mC*mG*CAAAUAUCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
46	G695	mA*mC*mG*CAAAUAUCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmC

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		mGmG*mU*mG*mC
47	G698	mU*mC*mU*AGAACUUUGACCAUCAGGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
48	G699	mU*mC*mU*AGAACUUUGACCAUCAGGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmC mGmG*mU*mG*mC
49	G481	mU*mC*mU*AGAACUUUGACCAUCAGGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUm GmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*m U*mU*mU
50	G700	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCCUCUGAGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
51	G701	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCCUCUGAGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmC mGmG*mU*mG*mC
52	G499	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCCUCUGAGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUm GmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*m U*mU*mU
53	G12401	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
54	G12402	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAG AmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAA GGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*m G*mC
55-200	No usado	
201	G282-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGU UAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAm AmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmG mGmUmGmCmU*mU*mU*mU
202	G515-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAG UCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
203	G621-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAG UCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC*mU*mU*m U
204	G632-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAG UCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmGmCmAmCmCmGmAmG mUmCmGmG*mU*mG*mC
205	G638-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAG UCCGUUAUCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCm GmG*mU*mG*mC
206	G639-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGU UAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGU

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		CGG*mU*mG*mC
207	G640-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
208	G641-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGU*mG*mC*mU
209	G211-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGCmU*mU*mU*U
210	G269-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGCmU*mU*mU*U
211	G620-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
212	G622-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC*mU*mU*mU
213	G623-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
214	G624-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
215	G625-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
216	G626-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
217	G627-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGU*mG*mC*mU
218	G283-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
219	G628-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
220	G629-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC*mU*mU*mU
221	G630-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
222	G631-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
223	G633-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
224	G634-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGU

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		UAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
225	G635-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGU*mG*mC*mU
226	G208-2-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGCmU*mU*mU*U
227	G373-2-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
228	G513-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
229	G514-C	GUUUUAGAmGmGmAmAmAmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
230	G516-C	GUUUUAGAGGAAACAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
231	G517-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmA*mG*mU*mG
232	G518-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAA*mG*mU*mG
233	G642-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
234	G612-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGmoeG*moeU*moeG*mC
235	G613-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUC*mG*mG*mU*mG*mC
236	G614-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC(invd)
237	G615-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGmUmGmC(invd)
238	G643-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC(invd)
239	G616-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAfAfCfUfUfGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
240	G617-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAfAmCfUmUfGmGfCmAfCmCfGmAfGmUfCmGfG*mU*fG*mC
241	G618-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAfAfCfUfUfGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
242	G619-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAfAmCfUmUfGmGfCmAfCmCfGmAfGmUfCmGfG*mU*fG*mC
243	G534-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
244	G637-C	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
245	G694-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
246	G695-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
247	G698-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
248	G699-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
249	G481-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
250	G700-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
251	G701-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
252	G499-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
253	G12401-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
254	G12402-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
255-300	No usado	
301	G282-Nx	mN*mN*mN*$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
302	G515-Nx	mN*mN*mN*$(N)_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
303	G621-Nx	mN*mN*mN*$(N)_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		AUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC*mU*mU*mU
304	G632-Nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
305	G638-Nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
306	G639-Nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
307	G640-Nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
308	G641-Nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGU*mG*mC*mU
309	G211-Nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGCmU*mU*mU*U
310	G269-Nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGCmU*mU*mU*U
311	G620-Nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
312	G622-Nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC*mU*mU*mU
313	G623-Nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
314	G624-Nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
315	G625-Nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
316	G626-Nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
317	G627-Nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGU*mG*mC*mU
318	G283-Nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
319	G628-Nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		mU*mG*mC
320	G629-Nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC*mU*mU*mU
321	G630-Nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
322	G631-Nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
323	G633-Nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
324	G634-Nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
325	G635-Nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGU*mG*mC*mU
326	G208-2-Nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGCmU*mU*mU*U
327	G373-2-Nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
328	G513-Nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
329	G514-Nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAmGmGmAmAmAmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
330	G516-Nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAGGAAACAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
331	G517-Nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmA*mG*mU*mG
332	G518-Nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAA*mG*mU*mG
333	G642-Nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
334	G612-Nx	moeN*moeN*moeN*(N)$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGmoeG*moeU*moeG*mC
335	G613-Nx	mN*mN*mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		GUC*mG*mG*mU*mG*mC
336	G615-Nx	(invd)mNmNmN(N)$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGmUmGmC(invd)
337	G614-Nx	(invd)(N)$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC(invd)
338	G643-Nx	(invd)mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC(invd)
339	G616-Nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAfAfCfUfUfGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
340	G617-Nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAfAmCfUmUfGmGfCmAfCmCfGmAfGmUfCmGfG*mU*fG*mC
341	G618-Nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAfAfCfUfUfGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
342	G619-Nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAfAmCfUmUfGmGfCmAfCmCfGmAfGmUfCmGfG*mU*fG*mC
343	G534-Nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
344	G637-Nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
345	G694-Nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
346	G695-Nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
347	G698-Nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
348	G699-Nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
349	G481-Nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
350	G700-Nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
351	G701-Nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUU

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		GmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
352	G499-Nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
353	G12401-Nx	mN*mN*mN*(N)$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
354	G12402-Nx	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNf(N)$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
355-399	No usado	
400	Porción conservada de un ARNsg spyCas9	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGC
401	G282	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
402	G480	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUGACACCUGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
403	G481	mU*mC*mU*AGAACUUUGACCAUCAGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
404	G502	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
405	G504	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUGAGACCUGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
406	G509	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGCCGUCCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
407	G9423	T*T*dA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*T*T*T
408	G9424	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGdGdCdAdCdCdGdAdGTdCdGdGTdGdCT*T*T*T
409	G9425	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAdAdCTTdGdAdAdAdAdGTdGdGdCdAdCdCdGdAdGTdCdGdGTdGdCT*T*T*T
410	G9426	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAdGdCTdAdGdAdAdATdAdGdCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAdAdCTTdGdAdAdAdAdGTdGdGdCdAdCdCdGdAdGTdCdGdGTdGdCT*T*T*T
411	G9427	T*T*dA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAdGdCTdAdGdAdAdATdAdGdCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAdAdCTTdGdAdAdAdAdGTdGdGdCdAdCdCdGdAdGTdCdGdGTdGdCT*T*T*T
412	G9553	mU*mU*mA*CAG*C*fC*fA*fC*fGUfCfUACfAfGCAmGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
413	G9554	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAmGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
414	G9555	mU*mU*mA*CAG*C*fC*fA*fC*fGUfCfUACfAfGCAmGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
415	G9556	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAmGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
416	G9557	mU*mU*mA*CAG*C*fC*fA*fC*fGUfCfUACfAfGCAGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
417	G9558	mU*mU*mA*CAG*C*fC*fA*fC*fGUfCfUACfAfGCAmGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
418	G9559	mU*mU*mA*CAG*C*fC*fA*fC*fGUfCfUACfAfGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		GGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
419	G9560	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGmG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
420	G9561	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
421	G9562	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
422	G9563	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAmGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUmAAmAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
423	G9564	mU*mU*mA*CAG*C*fC*fA*fC*fGUfCfUACfAfGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGmG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
424	G9565	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGmGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
425	G9566	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGmGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
426	G9567	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGmGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
427	G9568	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGmGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
428	G9569	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		mAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
429	G9570	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGmGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
430	G9571	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
431	G9572	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGmG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
432	G9573	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
433	G9574	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
434	G9575	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGmGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUmAAmAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
435	G9576	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGmG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
436	G9878	eT*eT*eA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCeT*eT*eT*mU
437	G9879	xU*xU*xA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCxU*xU*xU*mU
438	G9981	mU*mU*mA*C*AGCC*ACGUCU*AC*AGC*AGUUUU*AGAm

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		GmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUU*AAAAU*AA GGCU*AGUCCGUU*AUC*AmAmCmUmUmGmAmAmAmAm AmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmG mCmU*mU*mU*mU
439	G9982	mU*mU*mA*C*AGCC*ACGUCU*AC*AGC*AGUUUUAGAmG mCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGC UAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGm UmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU *mU*mU*mU
440	G9983	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUU*AGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUU*AAAAU*AAGGCU *AGUCCGUU*AUC*AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGm UmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU *mU*mU*mU
441	G9984	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUfUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGG CmUAGUCCGUfUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmA mGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmG mCmU*mU*mU*mU
442	G9985	mU*mU*mA*mCAGCfCACGUCfUAC*AGC*AGUUUUAGAmG mCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGC UAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGm UmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU *mU*mU*mU
443	G9986	mU*mU*mA*mCAGCfCACGUCfUAC*AGC*AGUUUfUAGAm GmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUA AGGCmUAGUCCGUfUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAm AmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmU mGmCmU*mU*mU*mU
444	G9987	mU*mU*mA*mCmAmGmCmCmAmCGUCUACAGCAGUUUU AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAA UAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmA mAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUm GmCmU*mU*mU*mU
445	G9988	mU*mU*mA*mCmAmGmCmCmAmCfGUfCfUACfAfGCAGUU UUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAA AAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmA mAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGm UmGmCmU*mU*mU*mU
446	G9989	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUmUAGAmGm CmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCU AGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU* mU*mU*mU
447	G9990	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAUAAGGCU AGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU* mU*mU*mU
448	G9991	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmC

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAmUAAGGCU AGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU* mU*mU*mU
449	G9992	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCmU AGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU* mU*mU*mU
450	G9993	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUmUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU* mU*mU*mU
451	G9994	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU* mU*mU*mU
452	G9995	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUfUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUm GmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*m U*mU*mU
453	G9996	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUfUAAAAUAAGGCU AGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU* mU*mU*mU
454	G9997	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAfUAAGGCU AGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU* mU*mU*mU
455	G9998	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCfU AGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU* mU*mU*mU
456	G9999	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUfUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUm GmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*m U*mU*mU
457	G10000	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUfCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUm GmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*m U*mU*mU
458	G10001	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUU*AGAmGmC

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
459	G10002	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUU*AAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
460	G10003	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU*AAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
461	G10004	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCU*AGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
462	G10005	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUU*AUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
463	G10006	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUC*AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
464	G10007	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUeTAAAAeTAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
465	G10008	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUeAAAeAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
466	G10009	mU*mU*mA*mCAG*C*fC*fA*fC*fGUfCfUAC*fAfGC*AmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
467	G10011	mA*mC*mA*C*AAAU*ACC*AGUCC*AGCGGUUUU*AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUU*AAAAU*AAGGCU*AGUCCGUU*AUC*AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
468	G10012	mA*mC*mA*C*AAAU*ACC*AGUCC*AGCGGUUUUAGAmG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		mCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
469	G10013	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUU*AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUU*AAAAU*AAGGCU*AGUCCGUU*AUC*AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
470	G10014	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUfUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
471	G10015	mA*mC*mA*mCAAAfUACfCAGUCC*AGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
472	G10016	mA*mC*mA*mCAAAfUACfCAGUCC*AGCGGUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUfUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
473	G10017	mA*mC*mA*mCmAmAmAmUmAmCCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
474	G10018	mA*mC*mA*mCmAmAmAmUmAmCfCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
475	G10019	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUmUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
476	G10020	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
477	G10021	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAmUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
478	G10022	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmC

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCmU AGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU* mU*mU*mU
479	G10023	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUmUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU* mU*mU*mU
480	G10024	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU* mU*mU*mU
481	G10025	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUfUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUm GmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*m U*mU*mU
482	G10026	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUfUAAAAUAAGGCU AGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU* mU*mU*mU
483	G10027	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAfUAAGGCU AGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU* mU*mU*mU
484	G10028	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCfU AGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU* mU*mU*mU
485	G10029	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUfUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUm GmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*m U*mU*mU
486	G10030	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUfCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUm GmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*m U*mU*mU
487	G10031	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUU*AGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUm GmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*m U*mU*mU
488	G10032	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmC

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUU*AAAAUAAGGCU AGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU* mU*mU*mU
489	G10033	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU*AAGGCU AGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU* mU*mU*mU
490	G10034	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCU* AGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU* mU*mU*mU
491	G10035	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUU*AUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU* mU*mU*mU
492	G10036	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUC*AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU* mU*mU*mU
493	G10037	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUeTAAAAeTAAGGC UAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGm UmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU *mU*mU*mU
494	G10038	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUeAAAeAUAAGGC UAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGm UmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU *mU*mU*mU
495	G10039	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAG mAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUAAA AUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmCmUm UmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGm UmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
496	G9565	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGmGUUUUA GmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUm AAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAm C*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGG*mC*mA*m C*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*m U*mU
497	G9571	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAG AmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAA GGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmA mGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmG mCmU*mU*mU*mU

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
498	G12421	mA*mC*mA*fCAAAfUACfCAGUCfCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
499	G12422	mA*mC*mA*fCAAAfUACfCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
500	G12423	mA*mC*AfCAAAfUACfCAGUCfCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
501	G12424	mA*mC*AfCAAAfUACfCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
502	G12425	mA*mC*mA*mCAAAfUACfCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
503	G12689	mA*mC*mA*dCAAAdUACdCAGUCdCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
504	G12690	mA*mC*mA*dCAAAdUACdCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
505	G12426	mA*mC*mA*CAAAfUfAfCfCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
506	G12427	mA*mC*mA*CAAAmUmAmCmCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
507	G12428	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
508	G12429	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGfCfGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
509	G12430	mA*mC*mA*fCfAfAfAfUfAfCfCfAfGfUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
510	G12431	mA*mC*mA*fCfAfAfAfUfAfCfCfAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
511	G12432	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
512	G12433	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
513	G12434	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
514	G12435	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUfUmAfAmAfAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
515	G12436	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUmUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
516	G12437	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUfUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
517	G12438	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUGAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
518	G12691	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUdUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
519	G12439	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
520	G12440	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUU*AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
521	G12692	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUdUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
522	G12441	mA*mC*mA*fCAAAfUACfCAGUCfCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
523	G12442	mA*mC*mA*fCAAAfUACfCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
424	G12443	mA*mC*mA*fCAAAfUACfCAGUCfCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
525	G12444	mA*mC*mA*fCAAAfUACfCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
526	G12445	mA*mC*mA*fCAAAfUACfCAGUCfCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
527	G12446	mA*mC*mA*fCAAAfUACfCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
528	G12447	mA*mC*mA*mCAAAfUACfCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
529	G12448	mA*mC*mA*mCAAAfUACfCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
530	G12449	mA*mC*mA*mCAAAfUACfCAGUCC*AGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
531	G12450	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAGCmUAGAAAmUAGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGmCACCGAGUCGGUGCmU*mU*mU*mU
532	G12451	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCmUAGAAAmUAGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGmCACCGAGUCGGUGCmU*mU*mU*mU
533	G211	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGCmU*mU*mU*U
534	G269	mC*mC*mC*AUACUCCUACAGCACCAGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGCmU*mU*mU*U
535	G283	mC*mC*mC*AUACUCCUACAGCACCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
536-600	No usado	
601	G282-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
607	G9423-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*T*T*T
608	G9424-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGdGdCdAdCdCdGdAdGTdCdGdGTdGdCT*T*T*T
609	G9425-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAdAdCTTdGdAdAdAdAdAdGTdGdGdCdAdCdCdGdAdGTdCdGdGTdGdCT*T*T*T

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
610	G9426-C	GUUUUAGAdGdCTdAdGdAdAdATdAdGdCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAdAdCTTdGdAdAdAdAdAdGTdGdGdCdAdCdCdGdAdGTdCdGdGTdGdCT*T*T*T
611	G9427-C	GUUUUAGAdGdCTdAdGdAdAdATdAdGdCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAdAdCTTdGdAdAdAdAdAdGTdGdGdCdAdCdCdGdAdGTdCdGdGTdGdCT*T*T*T
612	G9553-C	GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
613	G9554-C	GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
614	G9555-C	GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
615	G9556-C	GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
616	G9557-C	GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
617	G9558-C	GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
618	G9559-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
619	G9560-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGmG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
620	G9561-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
621	G9562-C	GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
622	G9563-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUmAAmAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGm

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		AmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
623	G9564-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGmG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
624	G9565-C	GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
625	G9566-C	GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
626	G9567-C	GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
627	G9568-C	GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
628	G9569-C	GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
629	G9570-C	GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
630	G9571-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
631	G9572-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGmG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
632	G9573-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
633	G9574-C	GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
634	G9575-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUmAAmAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGm

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		AmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
635	G9576-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGmG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
636	G9878-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCeT*eT*eT*mU
637	G9879-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCxU*xU*xU*mU
638	G9981-C	GUUUU*AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUU*AAAAU*AAGGCU*AGUCCGUU*AUC*AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
639	G9982-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
640	G9983-C	GUUUU*AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUU*AAAAU*AAGGCU*AGUCCGUU*AUC*AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
641	G9984-C	GUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUfUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
642	G9985-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
643	G9986-C	GUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUfUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
644	G9987-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
645	G9988-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
646	G9989-C	GUUUmUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
647	G9990-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
648	G9991-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAmUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
649	G9992-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
650	G9993-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUmUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
651	G9994-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
652	G9995-C	GUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
653	G9996-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUfUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
654	G9997-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAfUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
655	G9998-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCfUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
656	G9999-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUfUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
657	G10000-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUfCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
658	G10001-C	GUUUU*AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
659	G10002-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUU*AAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		mAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
660	G10003-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU*AAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
661	G10004-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCU*AGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
662	G10005-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUU*AUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
663	G10006-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUC*AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
664	G10007-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUeTAAAAeTAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
665	G10008-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUeAAAeAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
666	G10009-C	GUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
667	G10011-C	GUUUU*AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUU*AAAAU*AAGGCU*AGUCCGUU*AUC*AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
668	G10012-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
669	G10013-C	GUUUU*AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUU*AAAAU*AAGGCU*AGUCCGUU*AUC*AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
670	G10014-C	GUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUfUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
671	G10015-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		mGmUmGmCmU*mU*mU*mU
672	G10016-C	GUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUfUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
673	G10017-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
674	G10018-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
675	G10019-C	GUUUmUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
676	G10020-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
677	G10021-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAmUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
678	G10022-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
679	G10023-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUmUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
680	G10024-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
681	G10025-C	GUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
682	G10026-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUfUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
683	G10027-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAfUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
684	G10028-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGU

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		UAAAAUAAGGCfUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
685	G10029-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUfUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
686	G10030-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUfCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
687	G10031-C	GUUUU*AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
688	G10032-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUU*AAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
689	G10033-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU*AAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
690	G10034-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCU*AGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
691	G10035-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUU*AUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
692	G10036-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUC*AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
693	G10037-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUeTAAAAeTAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
694	G10038-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUeAAAeAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
695	G10039-C	GUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
696	G9565-C	GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmU

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		mCAAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
697	G9571-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
698	G12421-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
699	G12422-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
700	G12423-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
701	G12424-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
702	G12425-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
703	G12689-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
704	G12690-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
705	G12426-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
706	G12427-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
707	G12428-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
708	G12429-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		mGmUmGmCmU*mU*mU*mU
709	G12430-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
710	G12431-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
711	G12432-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
712	G12433-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
713	G12434-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
714	G12435-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUfUmAfAmAfAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
715	G12436-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUmUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
716	G12437-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUfUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
717	G12438-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUGAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
718	G12691-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUdUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
719	G12439-C	GUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
720	G12440-C	GUUUU*AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
721	G12692-C	GUUUdUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		UmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
722	G12441-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
723	G12442-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
724	G12443-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
725	G12444-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
726	G12445-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
727	G12446-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
728	G12447-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
729	G12448-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
730	G12449-C	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
731	G12450-C	GUUUUAGAGCmUAGAAAmUAGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGmCACCGAGUCGGUGCmU*mU*mU*mU
732	G12451-C	GUUUUAGAGCmUAGAAAmUAGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGmCACCGAGUCGGUGCmU*mU*mU*mU
733-800	No usado	
801	G282-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
802-806	No usado	
807	G9423-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*T*T*T
808	G9424-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGdGdCdAdCdCdGdAdGTdCdGdGTdGdCT*T*T*T
809	G9425-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAdAdCTTdGdAdAdAdAdAdGTdGdGdCdAdCdCdGdAdGTdCdGdGTdGdCT*T*T*T
810	G9426-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAdGdCTdAdGdAdAdATdAdGdCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAdAdCTTdGdAdAdAdAdAdGTdGdGdCdAdCdCdGdAdGTdCdGdGTdGdCT*T*T*T
811	G9427-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAdGdCTdAdGdAdAdATdAdGdCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAdAdCTTdGdAdAdAdAdAdGTdGdGdCdAdCdCdGdAdGTdCdGdGTdGdCT*T*T*T
812	G9553-Nx	$(N)_x$GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
813	G9554-Nx	$(N)_x$GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
814	G9555-Nx	$(N)_x$GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
815	G9556-Nx	$(N)_x$GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
816	G9557-Nx	$(N)_x$GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
817	G9558-Nx	$(N)_x$GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
818	G9559-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
819	G9560-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmC*mU*mU*mG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGmG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
820	G9561-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
821	G9562-Nx	$(N)_x$GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
822	G9563-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUmAAmAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
823	G9564-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGmG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
824	G9565-Nx	$(N)_x$GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
825	G9566-Nx	$(N)_x$GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
826	G9567-Nx	$(N)_x$GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
827	G9568-Nx	$(N)_x$GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
828	G9569-Nx	$(N)_x$GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
829	G9570-Nx	$(N)_x$GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
830	G9571-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
831	G9572-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmC*mU*mU*mG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGmG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
832	G9573-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
833	G9574-Nx	$(N)_x$GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
834	G9575-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUmAAmAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
835	G9576-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGmG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
836	G9878-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCeT*eT*eT*mU
837	G9879-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCxU*xU*xU*mU
838	G9981-Nx	$(N)_x$GUUUU*AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUU*AAAAU*AAGGCU*AGUCCGUU*AUC*AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
839	G9982-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
840	G9983-Nx	$(N)_x$GUUUU*AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUU*AAAAU*AAGGCU*AGUCCGUU*AUC*AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
841	G9984-Nx	$(N)_x$GUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUfUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
842	G9985-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
843	G9986-Nx	$(N)_x$GUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUfUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
844	G9987-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
845	G9988-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
846	G9989-Nx	$(N)_x$GUUUmUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
847	G9990-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
848	G9991-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAmUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
849	G9992-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
850	G9993-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUmUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
851	G9994-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
852	G9995-Nx	$(N)_x$GUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
853	G9996-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUfUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
854	G9997-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAfUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
855	G9998-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCfUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
856	G9999-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUfUAUCAmAmCmUmUmGm

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		AmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
857	G10000-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUfCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
858	G10001-Nx	$(N)_x$GUUUU*AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
859	G10002-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUU*AAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
860	G10003-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU*AAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
861	G10004-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCU*AGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
862	G10005-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUU*AUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
863	G10006-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUC*AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
864	G10007-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUeTAAAAeTAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
865	G10008-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUeAAAeAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
866	G10009-Nx	$(N)_x$GUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
867	G10011-Nx	$(N)_x$GUUUU*AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUU*AAAAU*AAGGCU*AGUCCGUU*AUC*AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
868	G10012Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmC

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		mGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
869	G10013-Nx	$(N)_x$GUUUU*AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUU*AAAAU*AAGGCU*AGUCCGUU*AUC*AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
870	G10014-Nx	$(N)_x$GUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUfUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
871	G10015-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
872	G10016-Nx	$(N)_x$GUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUfUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
873	G10017-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
874	G10018-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
875	G10019-Nx	$(N)_x$GUUUmUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
876	G10020-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
877	G10021-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAmUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
878	G10022-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
879	G10023-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUmUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
880	G10024-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
881	G10025-Nx	$(N)_x$GUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		AGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
882	G10026-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUfUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
883	G10027-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAfUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
884	G10028-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCfUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
885	G10029-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUfUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
886	G10030-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUfCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
887	G10031-Nx	$(N)_x$GUUUU*AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
888	G10032-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUU*AAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
889	G10033-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU*AAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
890	G10034-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCU*AGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
891	G10035-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUU*AUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
892	G10036-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUC*AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
893	G10037-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUeTAAAAeTAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUm

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		CmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
894	G10038-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUeAAAeAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
895	G10039-Nx	$(N)_x$GUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
896	G9565-Nx	$(N)_x$GUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
897	G9571-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
898	G12421-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
899	G12422-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
900	G12423-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
901	G12424-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
902	G12425-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
903	G12689-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
904	G12690-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
905	G12426-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmC

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		mGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
906	G12427-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
907	G12428-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
908	G12429-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
909	G12430-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
910	G12431-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
911	G12432-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
912	G12433-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
913	G12434-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
914	G12435-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUfUmAfAmAfAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
915	G12436-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUmUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
916	G12437-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUfUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
917	G12438-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUGAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
918	G12691-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		GUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUdUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
919	G12439-Nx	$(N)_x$GUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
920	G12440-Nx	$(N)_x$GUUUU*AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
921	G12692-Nx	$(N)_x$GUUUdUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
922	G12441-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
923	G12442-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
924	G12443-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
925	G12444-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
926	G12445-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
927	G12446-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
928	G12447-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
929	G12448-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
930	G12449-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		mUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
931	G12450-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAGCmUAGAAAmUAGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGmCACCGAGUCGGUGCmU*mU*mU*mU
932	G12451-Nx	$(N)_x$GUUUUAGAGCmUAGAAAmUAGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGmCACCGAGUCGGUGCmU*mU*mU*mU
933-1000	No usado	
1001	G282-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1002-1006	No usado	
1007	G9423-N20	N*N*dN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*T*T*T
1008	G9424-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGdGdCdAdCdCdGdAdGTdCdGdGTdGdCT*T*T*T
1009	G9425-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAdAdCTTdGdAdAdAdAdGTdGdGdCdAdCdCdGdAdGTdCdGdGTdGdCT*T*T*T
1010	G9426-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAdGdCTdAdGdAdAdATdAdGdCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAdAdCTTdGdAdAdAdAdGTdGdGdCdAdCdCdGdAdGTdCdGdGTdGdCT*T*T*T
1011	G9427-N20	N*N*dN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAdGdCTdAdGdAdAdATdAdGdCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAdAdCTTdGdAdAdAdAdGTdGdGdCdAdCdCdGdAdGTdCdGdGTdGdCT*T*T*T
1012	G9553-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNmGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
1013	G9554-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNmGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
1014	G9555-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNmGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAm

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		CmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1015	G9556-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNmGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1016	G9557-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1017	G9558-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNmGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1018	G9559-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1019	G9560-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGmG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
1020	G9561-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1021	G9562-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1022	G9563-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNmGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUmAAmAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1023	G9564-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGmG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
1024	G9565-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNmGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAm

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		C*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
1025	G9566-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNmGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
1026	G9567-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNmGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1027	G9568-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNmGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1028	G9569-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1029	G9570-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNmGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1030	G9571-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1031	G9572-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGmG*mC*mA*mC*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
1032	G9573-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1033	G9574-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1034	G9575-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNmGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUmAAmAAUAAG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		GCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1035	G9576-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGmG*mC*mA*mC*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
1036	G9878-N20	eN*eN*eN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCeT*eT*eT*mU
1037	G9879-N20	xN*xN*xN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCxU*xU*xU*mU
1038	G9981-N20	mN*mN*mN*N*NNNN*NNNNNN*NN*NNN*NGUUUU*AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUU*AAAAU*AAGGCU*AGUCCGUU*AUC*AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1039	G9982-N20	mN*mN*mN*N*NNNN*NNNNNN*NN*NNN*NGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1040	G9983-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUU*AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUU*AAAAU*AAGGCU*AGUCCGUU*AUC*AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1041	G9984-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUfUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1042	G9985-N20	mN*mN*mN*mNNNNfNNNNNNfNNN*NNN*NGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1043	G9986-N20	mN*mN*mN*mNNNNfNNNNNNfNNN*NNN*NGUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUfUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1044	G9987-N20	mN*mN*mN*mNmNmNmNmNmNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		AUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1045	G9988-N20	mN*mN*mN*mNmNmNmNmNmNfNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1046	G9989-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNNGUUUmUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1047	G9990-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1048	G9991-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAmUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1049	G9992-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1050	G9993-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUmUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1051	G9994-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1052	G9995-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNNGUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1053	G9996-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUfUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1054	G9997-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAfUAAGGCU

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		AGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU* mU*mU*mU
1055	G9998-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCfU AGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU* mU*mU*mU
1056	G9999-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUfUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUm GmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*m U*mU*mU
1057	G10000-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUfCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUm GmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*m U*mU*mU
1058	G10001-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUU*AGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUm GmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*m U*mU*mU
1059	G10002-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUU*AAAAUAAGGCU AGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU* mU*mU*mU
1060	G10003-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU*AAGGCU AGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU* mU*mU*mU
1061	G10004-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCU* AGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU* mU*mU*mU
1062	G10005-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUU*AUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU* mU*mU*mU
1063	G10006-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUC*AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU* mU*mU*mU
1064	G10007-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUeTAAAAeTAAGGC

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		UAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGm UmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU *mU*mU*mU
1065	G10008-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUeAAAeAUAAGGC UAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGm UmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU *mU*mU*mU
1066	G10009-N20	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNN*fNfNN*NmGUU UfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAG UfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmU mCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmA mCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1067	G10011-N20	mN*mN*mN*N*NNNN*NNN*NNNNN*NNNNGUUUU*AGAmG mCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUU*AAAAU*AAG GCU*AGUCCGUU*AUC*AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmA mGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmG mCmU*mU*mU*mU
1068	G10012-N20	mN*mN*mN*N*NNNN*NNN*NNNNN*NNNNGUUUUAGAmG mCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGC UAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGm UmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU *mU*mU*mU
1069	G10013-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUU*AGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUU*AAAAU*AAGGCU *AGUCCGUU*AUC*AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGm UmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU *mU*mU*mU
1070	G10014-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUfUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGG CmUAGUCCGUfUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmA mGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmG mCmU*mU*mU*mU
1071	G10015-N20	mN*mN*mN*mNNNNfNNNfNNNNNN*NNNNGUUUUAGAmG mCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGC UAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGm UmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU *mU*mU*mU
1072	G10016-N20	mN*mN*mN*mNNNNfNNNfNNNNNN*NNNNGUUUfUAGAm GmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUA AGGCmUAGUCCGUfUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAm AmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmU mGmCmU*mU*mU*mU
1073	G10017-N20	mN*mN*mN*mNmNmNmNmNmNNNNNNNNNNNNGUUU UAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAA AUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAm AmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmU mGmCmU*mU*mU*mU
1074	G10018-N20	mN*mN*mN*mNmNmNmNmNmNfNNfNfNNNfNfNNNGU UUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		AAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1075	G10019-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUmUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1076	G10020-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1077	G10021-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAmUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1078	G10022-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1079	G10023-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUmUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1080	G10024-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1081	G10025-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1082	G10026-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUfUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1083	G10027-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAfUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1084	G10028-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCfU

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		AGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU* mU*mU*mU
1085	G10029-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUfUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUm GmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*m U*mU*mU
1086	G10030-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUfCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUm GmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*m U*mU*mU
1087	G10031-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUU*AGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUm GmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*m U*mU*mU
1088	G10032-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUU*AAAAUAAGGCU AGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU* mU*mU*mU
1089	G10033-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU*AAGGCU AGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU* mU*mU*mU
1090	G10034-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCU* AGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU* mU*mU*mU
1091	G10035-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUU*AUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU* mU*mU*mU
1092	G10036-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUC*AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU* mU*mU*mU
1093	G10037-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUeTAAAAeTAAGGC UAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGm UmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU *mU*mU*mU
1094	G10038-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmC mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUeAAAeAUAAGGC

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		UAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1095	G10039-N20	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNN*fNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1096	G9565-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNmGUUUUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUUmAAmAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAAmC*mU*mU*mG*mA*mA*mA*mA*mA*mGmUmGG*mC*mA*mC*mC*mG*mA*mG*mU*mC*mG*mG*mU*mG*mC*mU*mU*mU*mU
1097	G9571-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1098	G12421-N20	mN*mN*mN*fNNNNfNNNfNNNNNfNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1099	G12422-N20	mN*mN*mN*fNNNNfNNNfNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1100	G12423-N20	mN*mN*NfNNNNfNNNfNNNNNfNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1101	G12424-N20	mN*mN*NfNNNNfNNNfNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1102	G12425-N20	mN*mN*mN*mNNNNfNNNfNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1103	G12689-N20	mN*mN*mN*dNNNNdNNNdNNNNNdNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1104	G12690-N20	mN*mN*mN*dNNNNdNNNdNNNNNNNNNNGUUUUAGAmG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		mCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1105	G12426-N20	mN*mN*mN*NNNNfNfNfNfNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1106	G12427-N20	mN*mN*mN*NNNNmNmNmNmNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1107	G12428-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1108	G12429-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNfNfNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1109	G12430-N20	mN*mN*mN*fNfNfNfNfNfNfNfNfNfNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1110	G12431-N20	mN*mN*mN*fNfNfNfNfNfNfNfNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1111	G12432-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1112	G12433-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1113	G12434-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1114	G12435-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		AmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUfUmAfAmAfAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1115	G12436-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUmUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1116	G12437-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUfUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1117	G12438-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUGAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1118	G12691-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUdUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1119	G12439-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1120	G12440-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUU*AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1121	G12692-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUdUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1122	G12441-N20	mN*mN*mN*fNNNNfNNNfNNNNNfNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1123	G12442-N20	mN*mN*mN*fNNNNfNNNfNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1124	G12443-N20	mN*mN*mN*fNNNNfNNNfNNNNNfNNNNNGUUUUAGAmGm

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		CmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1125	G12444-N20	mN*mN*mN*fNNNNfNNNfNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1126	G12445-N20	mN*mN*mN*fNNNNfNNNfNNNNNfNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1127	G12446-N20	mN*mN*mN*fNNNNfNNNfNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1128	G12447-N20	mN*mN*mN*mNNNNfNNNfNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1129	G12448-N20	mN*mN*mN*mNNNNfNNNfNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1130	G12449-N20	mN*mN*mN*mNNNNfNNNfNNNNNN*NNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1131	G12450-N20	mN*mN*mN*NNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAGCmUAGAAAmUAGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGmCACCGAGUCGGUGCmU*mU*mU*mU
1132	G12451-N20	mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAGCmUAGAAAmUAGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGmCACCGAGUCGGUGCmU*mU*mU*mU
1133-1199	No usado	
1200	Porción conservada de un ARNsg spyCas9	GUUUU AGAGCUAGAAA UAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCAC CGAGUCGGUGC
1201	G009428	mA*mA*mC*CUGUGAAAAUGCUCCCCGUUUUAGAmGmC

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1202	G009429	mU*mG*mU*UCUGCCAGAAAUUGUGGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1203	G009430	mG*mC*mC*CGUUCCCAGGGACUGACGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1204	G009432	mA*mA*mU*AGACCCAUCUAUCAGCUGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1205	G013964	mA*mA*mC*mCUG*U*fG*fA*fA*fAAfUfGCUfCfCCCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1206	G013965	mU*mG*mU*mUCU*G*fC*fC*fA*fGAfAfAUUfGfUGGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1207	G013966	mG*mC*mC*mCGU*U*fC*fC*fC*fAGfGfGACfUfGACmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1208	G013967	mA*mA*mU*mAGA*C*fC*fC*fA*fUCfUfAUC*fAfGCUmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1209	G013968	mA*mA*mC*CUGUGAAAAUGCUCCCCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
1210	G013969	mU*mG*mU*UCUGCCAGAAAUUGUGGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
1211	G013970	mG*mC*mC*CGUUCCCAGGGACUGACGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
1212	G013971	mA*mA*mU*AGACCCAUCUAUCAGCUGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		GUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
1213	TR000002	AACAGCAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGCUUUUUUU
1214	CR000309	CACGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1215	CR003102	CGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1216	CR005081	CCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1217	CR005082	GCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1218	CR005083	ACGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1219	CR005084	mCmACGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1220	CR005085	CAmCmGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1221	CR005086	CACGmCmCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1222	CR005087	CACGCCmCmCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1223	CR005088	CACGCCCCmCmACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1224	CR005089	CACGCCCCCAmCmCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1225	CR005090	CACGCCCCCACCmCmUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1226	CR005091	CACGCCCCCACCCUmAmAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1227	CR005092	CACGCCCCCACCCUAAmUmCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1228	CR005093	CACGCCCCCACCCUAAUCmAmGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1229	CR005094	GGCACGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1230	CR005095	mC*mA*CGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1231	CR005096	mC*mA*mC*GCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1232	CR005097	C*A*C*GCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1233	CR005098	C*A*C*G*C*CCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1234	CR005099	CACGCCCCCACCCUAA*U*C*A*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1235	CR005100	C*A*CGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1236	CR005101	CAC*G*CCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1237	CR005102	CACGC*C*CCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		UUUUG
1238	CR005103	CACGCCC*C*CACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUG UUUUG
1239	CR005104	CACGCCCCC*A*CCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUG UUUUG
1240	CR005105	CACGCCCCCAC*C*CUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUG UUUUG
1241	CR005106	CACGCCCCCACCC*U*AAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUG UUUUG
1242	CR005107	CACGCCCCCACCCUA*A*UCAGGUUUUAGAGCUAUGCUG UUUUG
1243	CR005108	CACGCCCCCACCCUAAU*C*AGGUUUUAGAGCUAUGCUG UUUUG
1244	CR005109	CACGCCCCCACCCUAAUCA*G*GUUUUAGAGCUAUGCUG UUUUG
1245	CR007531	xCACGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUG UUUUG
1246	CR007532	CxACGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUG UUUUG
1247	CR007533	CAxCGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUG UUUUG
1248	CR007534	CACxGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUG UUUUG
1249	CR007535	CACGxCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUG UUUUG
1250	CR007536	CACGCxCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUG UUUUG
1251	CR007537	CACGCCxCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUG UUUUG
1252	CR007538	CACGCCCxCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUG UUUUG
1253	CR007539	CACGCCCCxCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUG UUUUG
1254	CR007540	CACGCCCCCxACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUG UUUUG
1255	CR007541	CACGCCCCCAxCCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUG UUUUG
1256	CR007542	CACGCCCCCACxCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUG UUUUG
1257	CR007543	CACGCCCCCACCxCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUG UUUUG
1258	CR007544	CACGCCCCCACCCxUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUG UUUUG
1259	CR007545	CACGCCCCCACCCUxAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUG UUUUG
1260	CR007546	CACGCCCCCACCCUAxAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUG UUUUG
1261	CR007547	CACGCCCCCACCCUAAxUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUG UUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
1262	CR007548	CACGCCCCCACCCUAAUxCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1263	CR007549	CACGCCCCCACCCUAAUCxAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1264	CR007550	CACGCCCCCACCCUAAUCAxGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1265	CR007551	xGxGCACGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1266	CR007552	xCxCCACGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1267	CR007553	xCxACGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1268	CR007554	xCxAxCGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1269	CR007555	IACGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1270	CR007556	CICGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1271	CR007557	CAIGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1272	CR007558	CACICCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1273	CR007559	CACGICCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1274	CR007560	CACGCICCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1275	CR007561	CACGCCICCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1276	CR007562	CACGCCCICACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1277	CR007563	CACGCCCCIACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1278	CR007564	CACGCCCCCICCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1279	CR007565	CACGCCCCCAICCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1280	CR007566	CACGCCCCCACICUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1281	CR007567	CACGCCCCCACCIUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1282	CR007568	CACGCCCCCACCCIAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1283	CR007569	CACGCCCCCACCCUIAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1284	CR007570	CACGCCCCCACCCUAIUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1285	CR007571	CACGCCCCCACCCUAAICAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1286	CR007572	CACGCCCCCACCCUAAUIAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
1287	CR007573	CACGCCCCCACCCUAAUCIGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1288	CR007574	CACGCCCCCACCCUAAUCAIGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1289	CR007575	dCACGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1290	CR007576	CdACGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1291	CR007577	CAdCGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1292	CR007578	CACdGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1293	CR007579	CACGdCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1294	CR007580	CACGCdCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1295	CR007581	CACGCCdCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1296	CR007582	CACGCCCdCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1297	CR007583	CACGCCCCdCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1298	CR007584	CACGCCCCCdACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1299	CR007585	CACGCCCCCAdCCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1300	CR007586	CACGCCCCCACdCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1301	CR007587	CACGCCCCCACCdCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1302	CR007588	CACGCCCCCACCCdTAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1303	CR007589	CACGCCCCCACCCUdAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1304	CR007590	CACGCCCCCACCCUAdAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1305	CR007591	CACGCCCCCACCCUAAdTCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1306	CR007592	CACGCCCCCACCCUAAUdCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1307	CR007593	CACGCCCCCACCCUAAUCdAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1308	CR007594	CACGCCCCCACCCUAAUCAdGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1309	CR007595	dCdACGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1310	CR007596	CAdCdGCCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1311	CR007597	CACGdCdCCCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
1312	CR007598	CACGCCdCdCCACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1313	CR007599	CACGCCCCdCdACCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1314	CR007600	CACGCCCCCAdCdCCUAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1315	CR007601	CACGCCCCCACCdCdTAAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1316	CR007602	CACGCCCCCACCCUdAdAUCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1317	CR007603	CACGCCCCCACCCUAAdTdCAGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1318	CR007604	CACGCCCCCACCCUAAUCdAdGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1319	G013496	mA*mC*mG*mCAA*A*fU*fA*fU*fCAfGfUCfCfAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1320	G013771	mA*mC*mG*mCAA*A*fU*fA*fU*fCAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
1321	CR003346	AAAGUUCUAGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1322	CR010415	mU*mG*mA*AfUCCAAGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1323	CR010416	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCCUCUfGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1324	CR010417	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCCfUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1325	CR010418	mU*mG*mA*AUCfCAAGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1326	CR010419	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCCUCUGfAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1327	CR010420	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCCUfCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1328	CR010421	mU*mG*mA*AUCCAAGUGfUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1329	CR010422	mU*mG*mA*AUCCAAGUGfUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1330	CR010423	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUfCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1331	CR010424	mU*mG*mA*AUCCAAGfUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1332	CR010425	mU*mG*mA*fAUCCAAGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1333	CR010426	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCfCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
1334	CR010427	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCfCUCUGAGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1335	CR010428	mU*mG*mA*AUCCAAfGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1336	CR010429	mU*mG*mA*AUfCCAAGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1337	CR010430	mU*mG*mA*AUCCfAAGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1338	CR010431	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCCUCfUGAGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1339	CR010432	mU*mG*mA*fAUCCAAGUGUCCUCfUGAGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1340	CR010433	mU*mG*mA*AUCCAAGUfGUCCfUCUGAGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1341	CR010434	mU*mG*mA*AUCfCAAGUGUfCCUCUGAGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1342	CR010435	mU*mG*mA*AUCCAAGfUGfUCCUCUGAGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1343	CR010436	mU*mG*mA*AUCCAfAGUGUCfCUCUGAGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1344	CR010437	mU*mG*mA*AUCCfAAGUGUCCUCUfGAGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1345	CR010438	mU*mG*mA*AfUCCAAGUGUCCUfCUGAGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1346	CR007549	mU*mG*mA*AUCCAAfGUGUCCUCUGfAGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1347	CR007549	mU*mG*mA*AUfCCAAGUfGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1348	CR010441	mU*mG*mA*AUCCAAGUGfUCCUCUfGAGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1349	CR010442	mU*mG*mA*AUCCAfAGfUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1350	CR010443	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCCUfCfUGAGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1351	CR010444	mU*mG*mA*AUCfCAAGUGUCCUCUGfAGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1352	CR010445	mU*mG*mA*AUfCCAAGUGUfCCUCUGAGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1353	CR010446	mU*mG*mA*AfUCCAAGUGUCfCUCUGAGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1354	CR010447	mU*mG*mA*AUCCfAAGUGUCCfUCUGAGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1355	CR010448	mU*mG*mA*fAUCCAAfGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1356	CR010449	mU*mG*mA*fAUCCAAGUGUCfCUCUGAGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1357	CR010450	mU*mG*mA*AUCCfAAGUGUfCCUCUGAGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1358	CR010451	mU*mG*mA*AUCCAfAGUGUCCUCUfGAGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
1359	CR010452	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCCfUCUGfAGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1360	CR010453	mU*mG*mA*AUCCAAGfUGUCCUCfUGAGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1361	CR010454	mU*mG*mA*AUCCAAGUGfUCCUfCUGAGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1362	CR010455	mU*mG*mA*AUCCAAfGUfGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1363	CR010456	mU*mG*mA*AfUCfCAAGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1364	CR010457	mU*mG*mA*AUfCCAAGUGUCCUCUfGAGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1365	CR010458	mU*mG*mA*AUCCAfAGUGUCCfUCUGAGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1366	CR010459	mU*mG*mA*AUCCfAAGUfGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1367	CR010460	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCCUCfUGfAGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1368	CR010461	mU*mG*mA*AUCCAAfGUGUfCCUCUGAGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1369	CR010462	mU*mG*mA*AUCCAAGUGfUCfCUCUGAGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1370	CR010463	mU*mG*mA*AfUfCCAAGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1371	CR010464	mU*mG*mA*fAUCCAAGfUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1372	CR010465	mU*mG*mA*AUCfCAAGUGUCCUfCUGAGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1373	CR010466	mU*mG*mA*AUCfCAAGUGUCCUfCUGfAGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1374	CR010467	mU*mG*mA*fAUCCAAGUfGUCfCUCUGAGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1375	CR010468	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCCfUCfUfGAGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1376	CR010469	mU*mG*mA*AUCCfAAGUGfUfCCUCUGAGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1377	CR010470	mU*mG*mA*AUfCCAAGUfGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1378	CR010471	mU*mG*mA*AfUCCAAGfUGUCCfUCUGAGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1379	CR010472	mU*mG*mA*AfUCCAAGUGUfCCUCUfGAGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1380	CR010473	mU*mG*mA*AUCCAAGfUGUCCUCfUGfAGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1381	CR010474	mU*mG*mA*AUCCAAGUGfUCfCUfCUGAGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1382	CR010475	mU*mG*mA*AUCfCAfAGUfGUCCUCUGAGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1383	CR010476	mU*mG*mA*fAUCCfAAfGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
1384	CR010477	mU*mG*mA*AUfCCAAGUGfUCCUfCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1385	CR010478	mU*mG*mA*AUCCAfAfGUGUCCUCUGfAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1386	CR010479	mU*mG*mA*AUCCfAAGUfGUCCUCfUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1387	CR010480	mU*mG*mA*AUfCCAAGUGUCfCUCUfGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1388	CR010481	mU*mG*mA*AfUCfCAAGUGUCCfUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1389	CR010482	mU*mG*mA*fAUCCAAGfUGUfCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1390	CR010483	mU*mG*mA*AUCfCfAAfGUGUCCfUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1391	CR010484	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUfCCUfCfUfGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1392	CR010485	mU*mG*mA*AUCCAfAGfUGfUCCUCUGfAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1393	CR010486	mU*mG*mA*fAUfCCAAGUfGUCfCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1394	CR010487	mU*mG*mA*AfUCCfAAGUfGfUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1395	CR010488	mU*mG*mA*AUCCAAfGfUGUfCfCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1396	CR010489	mU*mG*mA*fAUCfCAfAGUGUCCUCfUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1397	CR010490	mU*mG*mA*AfUCCAAGUGUCCfUfCUGfAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1398	CR010491	mU*mG*mA*AUfCCAAfGUGUCCUCUfGfAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1399	CR010492	mU*mG*mA*AUCfCAAGUGfUCfCfUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1400	CR010493	mU*mG*mA*AUCCfAfAGUfGUCCUCUfGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1401	CR010494	mU*mG*mA*AfUfCCAAGUGUfCCUCfUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1402	CR010495	mU*mG*mA*fAUCCAAGfUfGUCCUfCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1403	CR010496	mU*mG*mA*AfUCCAfAGUGUCfCUCfUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1404	CR010497	mU*mG*mA*AUCCfAAGfUGUfCCUCUGfAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1405	CR010498	mU*mG*mA*fAUCCAAGUGfUCCUfCUfGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1406	CR010499	mU*mG*mA*AUfCfCAAfGUGUCCfUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1407	CR010500	UGAAUCCAAGUGUCCUfCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1408	CR010501	UGAAUfCCAAGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
1409	CR010502	UGAAUCCAfAGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1410	CR010503	UGAAUCCfAAGUGUCCfUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1411	CR010504	UGAAUCCAAfGUfGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1412	CR010505	UGAfAUCCAAGfUGUfCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1413	CR010506	UGAAUCfCAAGUGUCCUfCUGfAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1414	CR010507	UGAAfUCCAfAGUGUCfCUCfUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1415	CR010508	UGAfAUCCAAGUGfUCCUfCUfGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1416	CR010509	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1417	CR010973	mU*mG*mA*AmUCCAAGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1418	CR010974	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCCUCUmGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1419	CR010975	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCCmUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1420	CR010976	mU*mG*mA*AUCmCAAGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1421	CR010977	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCCUCUGmAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1422	CR010978	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCCUmCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1423	CR010979	mU*mG*mA*AUCCAAGUGmUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1424	CR010980	mU*mG*mA*AUCCAmAGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1425	CR010981	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUmCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1426	CR010982	mU*mG*mA*AUCCAAGmUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1427	CR010983	mU*mG*mA*mAUCCAAGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1428	CR010984	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCmCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1429	CR010985	mU*mG*mA*AUCCAAGUmGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1430	CR010986	mU*mG*mA*AUCCAAmGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1431	CR010987	mU*mG*mA*AUmCCAAGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1432	CR010988	mU*mG*mA*AUCCmAAGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1433	CR010989	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCCUCmUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
1434	CR010990	mU*mG*mA*mAUCCAAGUGUCCUCmUGAGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1435	CR010991	mU*mG*mA*AUCCAAGUmGUCCmUCUGAGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1436	CR010992	mU*mG*mA*AUCmCAAGUGUmCCUCUGAGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1437	CR010993	mU*mG*mA*AUCCAAGmUGmUCCUCUGAGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1438	CR010994	mU*mG*mA*AUCCAmAGUGUCmCUCUGAGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1439	CR010995	mU*mG*mA*AUCCmAAGUGUCCUCUmGAGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1440	CR010996	mU*mG*mA*AmUCCAAGUGUCCUmCUGAGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1441	CR010997	mU*mG*mA*AUCCAAmGUGUCCUCUGmAGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1442	CR010998	mU*mG*mA*AUmCCAAGUmGUCCUCUGAGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1443	CR010999	mU*mG*mA*AUCCAAGUGmUCCUCUmGAGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1444	CR011000	mU*mG*mA*AUCCAmAGmUGUCCUCUGAGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1445	CR011001	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCCUmCmUGAGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1446	CR011002	mU*mG*mA*AUCmCAAGUGUCCUCUGmAGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1447	CR011003	mU*mG*mA*AUmCCAAGUGUmCCUCUGAGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1448	CR011004	mU*mG*mA*AmUCCAAGUGUCmCUCUGAGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1449	CR011005	mU*mG*mA*AUCCmAAGUGUCCmUCUGAGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1450	CR011006	mU*mG*mA*mAUCCAAmGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1451	CR011007	mU*mG*mA*mAUCCAAGUGUCmCUCUGAGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1452	CR011008	mU*mG*mA*AUCCmAAGUGUmCCUCUGAGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1453	CR011009	mU*mG*mA*AUCCAmAGUGUCCUCUmGAGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1454	CR011010	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCCmUCUGmAGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1455	CR011011	mU*mG*mA*AUCCAAGmUGUCCUCmUGAGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1456	CR011012	mU*mG*mA*AUCCAAGUGmUCCUmCUGAGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1457	CR011013	mU*mG*mA*AUCCAAmGUmGUCCUCUGAGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1458	CR011014	mU*mG*mA*AmUCmCAAGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
1459	CR011015	mU*mG*mA*AUmCCAAGUGUCCUCUmGAGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1460	CR011016	mU*mG*mA*AUCCAmAGUGUCCmUCUGAGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1461	CR011017	mU*mG*mA*AUCCmAAGUmGUCCUCUGAGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1462	CR011018	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCCUCmUGmAGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1463	CR011019	mU*mG*mA*AUCCAAmGUGUmCCUCUGAGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1464	CR011020	mU*mG*mA*AUCCAAGUGmUCmCUCUGAGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1465	CR011021	mU*mG*mA*AmUmCCAAGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1466	CR011022	mU*mG*mA*mAUCCAAGmUGUCCUCUGAGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1467	CR011023	mU*mG*mA*AUCmCAAGUGUCCUmCUGAGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1468	CR011024	mU*mG*mA*AUCmCAAGUGUCCUmCUGmAGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1469	CR011025	mU*mG*mA*mAUCCAAGUmGUCmCUCUGAGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1470	CR011026	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCCmUCmUmGAGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1471	CR011027	mU*mG*mA*AUCCmAAGUGmUmCCUCUGAGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1472	CR011028	mU*mG*mA*AUmCCAmAmGUGUCCUCUGAGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1473	CR011029	mU*mG*mA*AmUCCAAGmUGUCCmUCUGAGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1474	CR011030	mU*mG*mA*AmUCCAAGUGUmCCUCUmGAGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1475	CR011031	mU*mG*mA*AUCCAAGmUGUCCUCmUGmAGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1476	CR011032	mU*mG*mA*AUCCAAGUGmUCmCUmCUGAGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1477	CR011033	mU*mG*mA*AUCmCAmAGUmGUCCUCUGAGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1478	CR011034	mU*mG*mA*mAUCCmAAmGUGUCCUCUGAGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1479	CR011035	mU*mG*mA*AUmCCAAGUGmUCCUmCUGAGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1480	CR011036	mU*mG*mA*AUCCAmAmGUGUCCUCUGmAGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1481	CR011037	mU*mG*mA*AUCCmAAGUmGUCCUCmUGAGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1482	CR011038	mU*mG*mA*AUmCCAAGUGUCmCUCUmGAGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1483	CR011039	mU*mG*mA*AmUCmCAAGUGUCCmUCUGAGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
1484	CR011040	mU*mG*mA*mAUCCAAGmUGUmCCUCUGAGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1485	CR011041	mU*mG*mA*AUCmCmAAmGUGUCCmUCUGAGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1486	CR011042	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUmCCUmCmUmGAGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1487	CR011043	mU*mG*mA*AUCCAmAGmUGmUCCUCUGmAGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1488	CR011044	mU*mG*mA*mAUmCCAAGUmGUCmCUCUGAGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1489	CR011045	mU*mG*mA*AmUCCmAAGUmGmUCCUCUGAGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1490	CR011046	mU*mG*mA*AUCCAAmGmUGUmCmCUCUGAGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1491	CR011047	mU*mG*mA*mAUCmCAmAGUGUCCUCmUGAGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1492	CR011048	mU*mG*mA*AmUCCAAGUGUCCmUmCUGmAGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1493	CR011049	mU*mG*mA*AUmCCAAmGUGUCCUCUmGmAGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1494	CR011050	mU*mG*mA*AUCmCAAGUGmUCmCmUCUGAGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1495	CR011051	mU*mG*mA*AUCCmAmAGUmGUCCUCUmGAGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1496	CR011052	mU*mG*mA*AmUmCCAAGUGUmCCUCmUGAGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1497	CR011053	mU*mG*mA*mAUCCAAGmUmGUCCUmCUGAGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1498	CR011054	mU*mG*mA*AmUCCAmAGUGUCmCUCmUGAGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1499	CR011055	mU*mG*mA*AUCCmAAGmUGUmCCUCUGmAGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1500	CR011056	mU*mG*mA*mAUCCAAGUGmUCCUmCUmGAGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1501	CR011057	mU*mG*mA*AUmCmCAAmGUGUCCmUCUGAGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1502	CR011058	UGAAUCCAAGUGUCCUmCUGAGUUUUAGAGCUAUGCU GUUUUG
1503	CR011059	UGAAUmCCAAGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCU GUUUUG
1504	CR011060	UGAAUCCAmAGUGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCU GUUUUG
1505	CR011061	UGAAUCCmAAGUGUCCmUCUGAGUUUUAGAGCUAUGC UGUUUUG
1506	CR011062	UGAAUCCAAmGUmGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGC UGUUUUG
1507	CR011063	UGAmAUCCAAGmUGUmCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUG CUGUUUUG
1508	CR011064	UGAAUCmCAAGUGUCCUmCUGmAGUUUUAGAGCUAUG CUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
1509	CR011065	UGAAmUCCAmAGUGUCmCUCmUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1510	CR011066	UGAmAUCCAAGUGmUCCUmCUmGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1511	CR011534	mU*mG*mA*A*UCCAAGUGUCCUCU*GAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1512	CR011535	mU*mG*mA*AUCCAAGUG*UCCU*CUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1513	CR011536	mU*mG*mA*AUCC*AAGUGUC*CUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1514	CR011537	mU*mG*mA*AUCCAAGU*GU*CCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1515	CR011538	mU*mG*mA*AUCCAA*GUGUCC*UCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1516	CR011539	mU*mG*mA*AUCCA*AGUGUCCUCUG*AGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1517	CR011540	mU*mG*mA*AU*CCAAGUGUCCUC*UGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1518	CR011541	mU*mG*mA*AUCCAAG*UGUCCUCUGA*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1519	CR011542	mU*mG*mA*AUCC*AAGUGUCCUC*UGA*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1520	CR011543	mU*mG*mA*A*UCCAAGUG*UCC*UCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1521	CR011544	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUCCU*CU*G*AGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1522	CR011545	mU*mG*mA*AUCCA*AGUGU*C*CUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1523	CR011546	mU*mG*mA*AUC*CAA*G*UGUCCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1524	CR011547	mU*mG*mA*AU*CCAAGU*GUCCU*CUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1525	CR011548	mU*mG*mA*AU*CCAAGUGUC*CUCUG*AGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1526	CR011549	mU*mG*mA*AUCCAAGU*GUCCUCU*GA*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1527	CR011550	mU*mG*mA*AUCC*A*AG*UGUCCU*CUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1528	CR011551	mU*mG*mA*AUCCAAGUGUC*CUC*U*G*AGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1529	CR011552	mU*mG*mA*AUCCAA*GU*GU*CCUCUGA*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1530	CR011553	mU*mG*mA*A*UC*CAAGUG*UCC*UCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1531	CR011554	mU*mG*mA*AU*CCA*AGUG*U*CCUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1532	CR011555	mU*mG*mA*AUCCAAG*U*GUC*C*UCUGAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1533	CR011556	mU*mG*mA*A*UCC*AA*GUGUCCUCU*GAGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
1534	CR011557	mU*mG*mA*AU*CCAAGUGUCCU*C*UGA*GUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1535	CR011558	mU*mG*mA*AUCC*A*AG*UGUCCUC*U*GAGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1536	CR011559	mU*mG*mA*AUCCAA*GUG*U*CC*UCUG*AGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1537	CR011560	mU*mG*mA*A*UCCAAGU*GUC*CU*CUGA*GUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1538	CR011561	mU*mG*mA*AU*C*CAAGU*GUCC*UC*UGAGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1539	CR011562	mU*mG*mA*A*UC*CAAG*UGU*CCU*CUGAGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1540	CR011563	mU*mG*mA*AU*CCAAGUGUC*CUCU*G*A*GUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1541	CR011564	mU*mG*mA*AUCC*A*A*GUG*UCCU*CUGAGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1542	CR011565	mU*mG*mA*AUC*C*AA*GUGU*CCUCUGA*GUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1543	CR011566	mU*mG*mA*AUC*C*A*AGUGU*CCUC*U*GAGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1544	CR011567	mU*mG*mA*AU*CCAA*G*UG*UC*CU*CUGAGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1545	CR011568	mU*mG*mA*A*UCCAAGU*GUC*C*UCUG*A*GUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1546	CR011569	mU*mG*mA*A*UC*CA*A*GUG*UCC*UCUGAGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1547	CR011570	mU*mG*mA*AU*CCAAG*UGUCCUC*U*G*A*GUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1548	CR011571	mU*mG*mA*AUCC*AA*GU*GU*CCU*CUGA*GUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1549	CR011572	mU*mG*mA*AU*CC*AAGU*G*UCC*UCU*GAGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1550	CR011573	mU*mG*mA*A*UCCA*AGUGU*CCU*C*UG*AGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1551	CR011574	mU*mG*mA*AUCC*A*A*GUGU*C*CUCU*GA*GUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1552	CR011575	mU*mG*mA*A*UCCAAG*U*G*UCC*U*CUG*AGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1553	CR011576	mU*mG*mA*AU*C*CA*AG*UGUC*CU*C*UGAGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1554	CR011577	mU*mG*mA*A*U*C*CAAGUG*UCCUC*U*GA*GUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1555	CR011578	mU*mG*mA*AU*CC*AA*GU*GU*CC*UCUG*AGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1556	CR011579	mU*mG*mA*AUCCAA*G*UG*UC*CUC*U*G*AGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1557	CR011580	mU*mG*mA*A*UC*CA*AGU*GU*CC*UCUGA*GUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1558	CR011581	mU*mG*mA*AUC*C*AAGUG*UCC*U*C*U*GAGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
1559	CR011582	mU*mG*mA*A*U*CC*AA*GU*GUC*CU*CUGAGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1560	CR011583	mU*mG*mA*A*U*CCAA*G*U*GU*CCUCUG*A*GUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1561	CR011584	mU*mG*mA*AUC*C*A*AGUG*UC*CU*C*U*GAGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1562	CR011585	mU*mG*mA*AUCC*AAG*UG*U*CC*U*CU*G*AGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1563	CR011586	mU*mG*mA*A*U*C*CA*AGU*GUCC*UC*UGA*GUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1564	CR011587	mU*mG*mA*AUC*CA*A*G*UGU*C*CU*CUGA*GUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1565	CR011588	mU*mG*mA*AU*CC*AA*GU*GUC*CUC*U*G*AGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1566	CR011589	mU*mG*mA*A*UC*C*AAGU*G*U*C*C*UCUGAGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1567	CR011590	mU*mG*mA*A*UCCA*A*G*UG*UCC*UC*U*GAGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1568	CR011591	mU*mG*mA*AU*CC*A*AGU*G*UCCU*CUG*A*GUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1569	CR011592	mU*mG*mA*AUC*CA*A*GUG*UC*C*U*C*UGA*GUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1570	CR011593	mU*mG*mA*A*U*CC*A*AG*U*GU*CCUCU*G*AGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1571	CR011594	mU*mG*mA*AUC*C*AAGU*GU*C*C*U*CU*G*AGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1572	CR011595	mU*mG*mA*A*U*CCAA*G*U*G*UCCUC*U*GA*GUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1573	CR011596	mU*mG*mA*AU*C*CA*A*G*UGUC*C*U*CU*GA*GUUUUAG AGCUAUGCUGUUUUG
1574	CR011597	mU*mG*mA*A*UCC*AA*GU*G*U*CC*UC*UG*A*GUUUUAG AGCUAUGCUGUUUUG
1575	CR011598	mU*mG*mA*A*U*CCAAG*U*G*U*C*CU*C*U*GAGUUUUAG AGCUAUGCUGUUUUG
1576	CR011599	mU*mG*mA*AUC*C*A*AG*UG*U*CCU*C*U*G*AGUUUUAG AGCUAUGCUGUUUUG
1577	CR011600	mU*mG*mA*A*UC*CA*A*G*U*G*UCCU*C*U*G*AGUUUUAG AGCUAUGCUGUUUUG
1578	CR011601	mU*mG*mA*AU*C*C*A*AGU*GU*C*C*UC*U*GA*GUUUUAG AGCUAUGCUGUUUUG
1579	CR011602	mU*mG*mA*A*U*CC*AA*G*UG*U*C*C*UCUG*A*GUUUUAG AGCUAUGCUGUUUUG
1580	CR011603	mU*mG*mA*AUC*CA*A*GUG*U*C*C*U*C*UG*A*GUUUUAG AGCUAUGCUGUUUUG
1581	CR011604	mU*mG*mA*AUCC*A*A*GU*G*U*CC*U*C*U*G*A*GUUUUA GAGCUAUGCUGUUUUG
1582	CR011605	mU*mG*mA*A*U*C*CAAG*UG*U*C*C*UC*U*G*A*GUUUUA GAGCUAUGCUGUUUUG
1583	CR011606	mU*mG*mA*A*U*C*C*A*A*G*U*GUC*C*U*CUG*AGUUUUA GAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
1584	CR011607	mU*mG*mA*A*U*C*C*A*AGU*G*U*C*CU*C*UGA*GUUUUA GAGCUAUGCUGUUUUG
1585	CR011608	mU*mG*mA*A*U*C*CA*AGU*G*UC*C*U*C*U*G*A*GUUUUA GAGCUAUGCUGUUUUG
1586	CR011609	mU*mG*mA*AU*C*C*A*A*G*U*G*U*C*C*U*CUGA*GUUUUA GAGCUAUGCUGUUUUG
1587	CR011610	mU*mG*mA*A*U*C*C*A*A*G*UG*U*CC*UC*U*G*AGUUUUA GAGCUAUGCUGUUUUG
1588	CR011611	mU*mG*mA*A*UC*C*AA*G*U*GU*C*CU*C*U*G*A*GUUUUA GAGCUAUGCUGUUUUG
1589	CR011612	mU*mG*mA*A*U*CC*A*AG*U*GU*C*C*U*C*U*G*A*GUUUU AGAGCUAUGCUGUUUUG
1590	CR011613	mU*mG*mA*A*UC*CAA*G*U*G*U*C*C*U*C*U*G*A*GUUUU AGAGCUAUGCUGUUUUG
1591	CR011614	mU*mG*mA*AU*C*C*A*A*G*UG*U*C*C*UC*U*G*A*GUUUU AGAGCUAUGCUGUUUUG
1592	CR011615	mU*mG*mA*A*U*C*C*A*A*GU*G*UC*C*U*CU*G*A*GUUUU AGAGCUAUGCUGUUUUG
1593	CR011616	mU*mG*mA*A*U*C*C*AA*G*U*G*U*C*C*U*C*UG*A*GUUU UAGAGCUAUGCUGUUUUG
1594	CR011617	mU*mG*mA*AU*C*C*A*A*G*U*G*U*C*C*U*C*U*GA*GUUU UAGAGCUAUGCUGUUUUG
1595	CR011618	mU*mG*mA*A*UC*C*A*A*G*U*G*U*CC*U*C*U*G*A*GUUU UAGAGCUAUGCUGUUUUG
1596	CR011619	mU*mG*mA*A*U*C*C*A*A*GU*GU*C*C*U*C*U*G*A*GUUU UAGAGCUAUGCUGUUUUG
1597	CR011620	UGAAU*CCAAGUGUCCUC*UGAGUUUUAGAGCUAUGCU GUUUUG
1598	CR011621	UGAAUCCA*AGUGU*C*CUCUGAGUUUUAGAGCUAUGCU GUUUUG
1599	CR011622	UGAA*UCC*AA*GUGUCCUCU*GAGUUUUAGAGCUAUGC UGUUUUG
1600	CR011623	UGAA*UCCAAGU*GUC*CU*CUGA*GUUUUAGAGCUAUGC UGUUUUG
1601	CR011624	UGAA*UC*CA*A*GUG*UCC*UCUGAGUUUUAGAGCUAUG CUGUUUUG
1602	CR011625	UGAA*UCCAAG*U*G*UCC*U*CUG*AGUUUUAGAGCUAUG CUGUUUUG
1603	CR011626	UGAAU*CC*AA*GU*GUC*CUC*U*G*AGUUUUAGAGCUAU GCUGUUUUG
1604	CR011627	UGAAUC*C*AAGU*GU*C*C*U*CU*G*AGUUUUAGAGCUAU GCUGUUUUG
1605	CR010320	mG*mU*mG*AfGUCUGGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1606	CR010321	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAGCUGCfAUGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1607	CR010322	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAGCfUGCAUGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1608	CR010323	mG*mU*mG*AGUfCUGGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
1609	CR010324	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAGCUGCAfUGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1610	CR010325	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAGCUfGCAUGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1611	CR010326	mG*mU*mG*AGUCUGGAGfAGCUGCAUGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1612	CR010327	mG*mU*mG*AGUCUfGGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1613	CR010328	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAfGCUGCAUGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1614	CR010329	mG*mU*mG*AGUCUGGfAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1615	CR010330	mG*mU*mG*fAGUCUGGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1616	CR010331	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAGfCUGCAUGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1617	CR010332	mG*mU*mG*AGUCUGGAfGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1618	CR010333	mG*mU*mG*AGUCUGfGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1619	CR010334	mG*mU*mG*AGfUCUGGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1620	CR010335	mG*mU*mG*AGUCfUGGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1621	CR010336	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAGCUGfCAUGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1622	CR010337	mG*mU*mG*fAGUCUGGAGAGCUGfCAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1623	CR010338	mG*mU*mG*AGUCUGGAfGAGCfUGCAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1624	CR010339	mG*mU*mG*AGUfCUGGAGAfGCUGCAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1625	CR010340	mG*mU*mG*AGUCUGGfAGfAGCUGCAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1626	CR010341	mG*mU*mG*AGUCUfGGAGAGfCUGCAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1627	CR010342	mG*mU*mG*AGUCfUGGAGAGCUGCfAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1628	CR010343	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAGCUfGCAUGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1629	CR010344	mG*mU*mG*AGUCUGfGAGAGCUGCAfUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1630	CR010345	mG*mU*mG*AGfUCUGGAfGAGCUGCAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1631	CR010346	mG*mU*mG*AGUCUGGAGfAGCUGCfAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1632	CR010347	mG*mU*mG*AGUCUfGGfAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1633	CR010348	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAGCUfGfCAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
1634	CR010349	mG*mU*mG*AGUfCUGGAGAGCUGCAfUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1635	CR010350	mG*mU*mG*AGfUCUGGAGAfGCUGCAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1636	CR010351	mG*mU*mG*AfGUCUGGAGAGfCUGCAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1637	CR010352	mG*mU*mG*AGUCfUGGAGAGCfUGCAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1638	CR010353	mG*mU*mG*fAGUCUGfGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1639	CR010354	mG*mU*mG*fAGUCUGGAGAGfCUGCAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1640	CR010355	mG*mU*mG*AGUCfUGGAGAfGCUGCAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1641	CR010356	mG*mU*mG*AGUCUfGGAGAGCUGCfAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1642	CR010357	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAGCfUGCAfUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1643	CR010358	mG*mU*mG*AGUCUGGfAGAGCUGfCAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1644	CR010359	mG*mU*mG*AGUCUGGAGfAGCUfGCAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1645	CR010360	mG*mU*mG*AGUCUGfGAfGAGCUGCAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1646	CR010361	mG*mU*mG*AfGUfCUGGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1647	CR010362	mG*mU*mG*AGfUCUGGAGAGCUGCfAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1648	CR010363	mG*mU*mG*AGUCUfGGAGAGCfUGCAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1649	CR010364	mG*mU*mG*AGUCfUGGAfGAGCUGCAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1650	CR010365	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAGCfUGCAfUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1651	CR010366	mG*mU*mG*AGUCUGfGAGAfGCUGCAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1652	CR010367	mG*mU*mG*AGUCUGGAGfAGfCUGCAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1653	CR010368	mG*mU*mG*AfGfUCUGGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1654	CR010369	mG*mU*mG*fAGUCUGGfAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1655	CR010370	mG*mU*mG*AGUfCUGGAGAGCUfGCAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1656	CR010371	mG*mU*mG*AGUfCUGGAGAGCUfGCAfUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1657	CR010372	mG*mU*mG*fAGUCUGGAfGAGfCUGCAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1658	CR010373	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAGCfUGfCfAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
1659	CR010374	mG*mU*mG*AGUCfUGGAGfAfGCUGCAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1660	CR010375	mG*mU*mG*AGfUCUfGfGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1661	CR010376	mG*mU*mG*AfGUCUGGfAGAGCfUGCAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1662	CR010377	mG*mU*mG*AfGUCUGGAGAfGCUGCfAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1663	CR010378	mG*mU*mG*AGUCUGGfAGAGCUGfCAfUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1664	CR010379	mG*mU*mG*AGUCUGGAGfAGfCUfGCAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1665	CR010380	mG*mU*mG*AGUfCUfGGAfGAGCUGCAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1666	CR010381	mG*mU*mG*fAGUCfUGfGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1667	CR010382	mG*mU*mG*AGfUCUGGAGfAGCUfGCAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1668	CR010383	mG*mU*mG*AGUCUfGfGAGAGCUGCAfUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1669	CR010384	mG*mU*mG*AGUCfUGGAfGAGCUGfCAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1670	CR010385	mG*mU*mG*AGfUCUGGAGAGfCUGCfAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1671	CR007549	mG*mU*mG*AfGUfCUGGAGAGCfUGCAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1672	CR010387	mG*mU*mG*fAGUCUGGfAGAfGCUGCAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1673	CR010388	mG*mU*mG*AGUfCfUGfGAGAGCfUGCAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1674	CR010389	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAfGCUfGfCfAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1675	CR010390	mG*mU*mG*AGUCUfGGfAGfAGCUGCAfUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1676	CR010391	mG*mU*mG*fAGfUCUGGAfGAGfCUGCAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1677	CR010392	mG*mU*mG*AfGUCfUGGAfGfAGCUGCAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1678	CR010393	mG*mU*mG*AGUCUGfGfAGAfGfCUGCAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1679	CR010394	mG*mU*mG*fAGUfCUfGGAGAGCUGfCAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1680	CR010395	mG*mU*mG*AfGUCUGGAGAGfCUGCAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1681	CR010396	mG*mU*mG*AGfUCUGfGAGAGCUGCfAfUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1682	CR010397	mG*mU*mG*AGUfCUGGAGfAGfCfUGCAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1683	CR010398	mG*mU*mG*AGUCfUfGGAfGAGCUGCfAUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
1684	CR007549	mG*mU*mG*AfGfUCUGGAGAfGCUGfCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1685	CR010400	mG*mU*mG*fAGUCUGGfAfGAGCUfGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1686	CR010401	mG*mU*mG*AfGUCUfGGAGAGfCUGfCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1687	CR010402	mG*mU*mG*AGUCfUGGfAGAfGCUGCAfUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1688	CR010403	mG*mU*mG*fAGUCUGGAGfAGCUfGCfAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1689	CR010404	mG*mU*mG*AGfUfCUGfGAGAGCfUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1690	CR010405	GUGAGUCUGGAGAGCUfGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1691	CR010406	GUGAGfUCUGGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1692	CR010407	GUGAGUCUfGGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1693	CR010408	GUGAGUCfUGGAGAGCfUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1694	CR010409	GUGAGUCUGfGAfGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1695	CR010410	GUGfAGUCUGGfAGAfGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1696	CR010411	GUGAGUfCUGGAGAGCUfGCAfUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1697	CR010412	GUGAfGUCUfGGAGAGfCUGfCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1698	CR010413	GUGfAGUCUGGAGfAGCUfGCfAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1699	CR010414	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1700	CR010879	mG*mU*mG*AmGUCUGGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1701	CR010880	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAGCUGCmAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1702	CR010881	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAGCmUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1703	CR010882	mG*mU*mG*AGUmCUGGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1704	CR010883	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAGCUGCAmUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1705	CR010884	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAGCUmGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1706	CR010885	mG*mU*mG*AGUCUGGAGmAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1707	CR010886	mG*mU*mG*AGUCUmGGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1708	CR010887	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAmGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
1709	CR010888	mG*mU*mG*AGUCUGGmAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1710	CR010889	mG*mU*mG*mAGUCUGGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1711	CR010890	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAGmCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1712	CR010891	mG*mU*mG*AGUCUGGAmGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1713	CR010892	mG*mU*mG*AGUCUGmGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1714	CR010893	mG*mU*mG*AGmUCUGGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1715	CR010894	mG*mU*mG*AGUCmUGGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1716	CR010895	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAGCUGmCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1717	CR010896	mG*mU*mG*mAGUCUGGAGAGCUGmCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1718	CR010897	mG*mU*mG*AGUCUGGAmGAGCmUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1719	CR010898	mG*mU*mG*AGUmCUGGAGAmGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1720	CR010899	mG*mU*mG*AGUCUGGmAGmAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1721	CR010900	mG*mU*mG*AGUCUmGGAGAGmCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1722	CR010901	mG*mU*mG*AGUCmUGGAGAGCUGCmAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1723	CR010902	mG*mU*mG*AmGUCUGGAGAGCUmGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1724	CR010903	mG*mU*mG*AGUCUGmGAGAGCUGCAmUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1725	CR010904	mG*mU*mG*AGmUCUGGAmGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1726	CR010905	mG*mU*mG*AGUCUGGAGmAGCUGCmAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1727	CR010906	mG*mU*mG*AGUCUmGGmAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1728	CR010907	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAGCUmGmCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1729	CR010908	mG*mU*mG*AGUmCUGGAGAGCUGCAmUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1730	CR010909	mG*mU*mG*AGmUCUGGAGAmGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1731	CR010910	mG*mU*mG*AmGUCUGGAGAGmCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1732	CR010911	mG*mU*mG*AGUCmUGGAGAGCmUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1733	CR010912	mG*mU*mG*mAGUCUGmGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
1734	CR010913	mG*mU*mG*mAGUCUGGAGAGmCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1735	CR010914	mG*mU*mG*AGmUCUGGAGAmGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1736	CR010915	mG*mU*mG*AGUCUmGGAGAGCUGCmAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1737	CR010916	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAGCmUGCAmUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1738	CR010917	mG*mU*mG*AGUCUGGmAGAGCUGmCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1739	CR010918	mG*mU*mG*AGUCUGGAGmAGCUmGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1740	CR010919	mG*mU*mG*AGUCUGmGAmGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1741	CR010920	mG*mU*mG*AmGUmCUGGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1742	CR010921	mG*mU*mG*AGmUCUGGAGAGCUGCmAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1743	CR010922	mG*mU*mG*AGUCUmGGAGAGCmUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1744	CR010923	mG*mU*mG*AGUCmUGGAmGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1745	CR010924	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAGCUGmCAmUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1746	CR010925	mG*mU*mG*AGUCUGmGAGAmGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1747	CR010926	mG*mU*mG*AGUCUGGAGmAGmCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1748	CR010927	mG*mU*mG*AmGmUCUGGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1749	CR010928	mG*mU*mG*mAGUCUGGmAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1750	CR010929	mG*mU*mG*AGUmCUGGAGAGCUmGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1751	CR010930	mG*mU*mG*AGUmCUGGAGAGCUmGCAmUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1752	CR010931	mG*mU*mG*mAGUCUGGAmGAGmCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1753	CR010932	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAGCmUGmCmAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1754	CR010933	mG*mU*mG*AGUCmUGGAGmAmGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1755	CR010934	mG*mU*mG*AGmUCUmGmGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1756	CR010935	mG*mU*mG*AmGUCUGGmAGAGCmUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1757	CR010936	mG*mU*mG*AmGUCUGGAGAmGCUGCmAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1758	CR010937	mG*mU*mG*AGUCUGGmAGAGCUGmCAmUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
1759	CR010938	mG*mU*mG*AGUCUGGAGmAGmCUmGCAUGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1760	CR010939	mG*mU*mG*AGUmCUmGGAmGAGCUGCAUGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1761	CR010940	mG*mU*mG*mAGUCmUGmGAGAGCUGCAUGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1762	CR010941	mG*mU*mG*AGmUCUGGAGmAGCUmGCAUGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1763	CR010942	mG*mU*mG*AGUCUmGmGAGAGCUGCAmUGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1764	CR010943	mG*mU*mG*AGUCmUGGAmGAGCUGmCAUGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1765	CR010944	mG*mU*mG*AGmUCUGGAGAGmCUGCmAUGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1766	CR010945	mG*mU*mG*AmGUmCUGGAGAGCmUGCAUGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1767	CR010946	mG*mU*mG*mAGUCUGGmAGAmGCUGCAUGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1768	CR010947	mG*mU*mG*AGUmCmUGmGAGAGCmUGCAUGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1769	CR010948	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAmGCUmGmCmAUGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1770	CR010949	mG*mU*mG*AGUCUmGGmAGmAGCUGCAmUGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1771	CR010950	mG*mU*mG*mAGmUCUGGAmGAGmCUGCAUGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1772	CR010951	mG*mU*mG*AmGUCmUGGAmGmAGCUGCAUGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1773	CR010952	mG*mU*mG*AGUCUGmGmAGAmGmCUGCAUGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1774	CR010953	mG*mU*mG*mAGUmCUmGGAGAGCUGmCAUGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1775	CR010954	mG*mU*mG*AmGUCUGGAGAGCmUmGCAmUGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1776	CR007549	mG*mU*mG*AGmUCUGmGAGAGCUGCmAmUGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1777	CR010956	mG*mU*mG*AGUmCUGGAGmAGmCmUGCAUGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1778	CR010957	mG*mU*mG*AGUCmUmGGAmGAGCUGCmAUGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1779	CR010958	mG*mU*mG*AmGmUCUGGAGAmGCUGmCAUGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1780	CR010959	mG*mU*mG*mAGUCUGGmAmGAGCUmGCAUGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1781	CR010960	mG*mU*mG*AmGUCUmGGAGAGmCUGmCAUGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1782	CR010961	mG*mU*mG*AGUCmUGGmAGAmGCUGCAmUGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1783	CR010962	mG*mU*mG*mAGUCUGGAGmAGCUmGCmAUGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
1784	CR010963	mG*mU*mG*AGmUmCUGmGAGAGCmUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1785	CR010964	GUGAGUCUGGAGAGCUmGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1786	CR010965	GUGAGmUCUGGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1787	CR010966	GUGAGUCUmGGAGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1788	CR010967	GUGAGUCmUGGAGAGCmUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1789	CR010968	GUGAGUCUGmGAmGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1790	CR010969	GUGmAGUCUGGmAGAmGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1791	CR010970	GUGAGUmCUGGAGAGCUmGCAmUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1792	CR010971	GUGAmGUCUmGGAGAGmCUGmCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1793	CR010972	GUGmAGUCUGGAGmAGCUmGCmAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1794	CR011440	mG*mU*mG*A*GUCUGGAGAGCUGC*AUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1795	CR011441	mG*mU*mG*AGUCUGGAG*AGCU*GCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1796	CR011442	mG*mU*mG*AGUC*UGGAGAG*CUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1797	CR011443	mG*mU*mG*AGUCUGGA*GA*GCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1798	CR011444	mG*mU*mG*AGUCUG*GAGAGC*UGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1799	CR011445	mG*mU*mG*AGUCU*GGAGAGCUGCA*UGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1800	CR011446	mG*mU*mG*AG*UCUGGAGAGCUG*CAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1801	CR011447	mG*mU*mG*AGUCUGG*AGAGCUGCAU*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1802	CR011448	mG*mU*mG*AGUC*UGGAGAGCUG*CAU*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1803	CR011449	mG*mU*mG*A*GUCUGGAG*AGC*UGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1804	CR011450	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAGCU*GC*A*UGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1805	CR011451	mG*mU*mG*AGUCU*GGAGA*G*CUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1806	CR011452	mG*mU*mG*AGU*CUG*G*AGAGCUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1807	CR011453	mG*mU*mG*AG*UCUGGA*GAGCU*GCAUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1808	CR011454	mG*mU*mG*AG*UCUGGAGAG*CUGCA*UGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
1809	CR011455	mG*mU*mG*AGUCUGGA*GAGCUGC*AU*GUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
1810	CR011456	mG*mU*mG*AGUC*U*GG*AGAGCU*GCAUGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1811	CR011457	mG*mU*mG*AGUCUGGAGAG*CUG*C*A*UGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1812	CR011458	mG*mU*mG*AGUCUG*GA*GA*GCUGCAU*GUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1813	CR011459	mG*mU*mG*A*GU*CUGGAG*AGC*UGCAUGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1814	CR011460	mG*mU*mG*AG*UCU*GGAG*A*GCUGCAUGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1815	CR011461	mG*mU*mG*AGUCUGG*A*GAG*C*UGCAUGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1816	CR011462	mG*mU*mG*A*GUC*UG*GAGAGCUGC*AUGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1817	CR011463	mG*mU*mG*AG*UCUGGAGAGCU*G*CAU*GUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
1818	CR011464	mG*mU*mG*AGUC*U*GG*AGAGCUG*C*AUGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1819	CR011465	mG*mU*mG*AGUCUG*GAG*A*GC*UGCA*UGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1820	CR011466	mG*mU*mG*A*GUCUGGA*GAG*CU*GCAU*GUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1821	CR011467	mG*mU*mG*AG*U*CUGGA*GAGC*UG*CAUGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1822	CR011468	mG*mU*mG*A*GU*CUGG*AGA*GCU*GCAUGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1823	CR011469	mG*mU*mG*AG*UCUGGAGAG*CUGC*A*U*GUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1824	CR011470	mG*mU*mG*AGUC*U*G*GAG*AGCU*GCAUGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1825	CR011471	mG*mU*mG*AGU*C*UG*GAGA*GCUGCAU*GUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1826	CR011472	mG*mU*mG*AGU*C*U*GGAGA*GCUG*C*AUGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1827	CR011473	mG*mU*mG*AG*UCUG*G*AG*AG*CU*GCAUGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1828	CR011474	mG*mU*mG*A*GUCUGGA*GAG*C*UGCA*U*GUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1829	CR011475	mG*mU*mG*A*GU*CU*G*GAG*AGC*UGCAUGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1830	CR011476	mG*mU*mG*AG*UCUGG*AGAGCUG*C*A*U*GUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1831	CR011477	mG*mU*mG*AGUC*UG*GA*GA*GCU*GCAU*GUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1832	CR011478	mG*mU*mG*AG*UC*UGGA*G*AGC*UGC*AUGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
1833	CR011479	mG*mU*mG*A*GUCU*GGAGA*GCU*G*CA*UGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
1834	CR011480	mG*mU*mG*AGUC*U*G*GAGA*G*CUGC*AU*GUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1835	CR011481	mG*mU*mG*A*GUCUGG*A*G*AGC*U*GCA*UGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1836	CR011482	mG*mU*mG*AG*U*CU*GG*AGAG*CU*G*CAUGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1837	CR011483	mG*mU*mG*A*G*U*CUGGAG*AGCUG*C*AU*GUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1838	CR011484	mG*mU*mG*AG*UC*UG*GA*GA*GC*UGCA*UGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1839	CR011485	mG*mU*mG*AGUCUG*G*AG*AG*CUG*C*A*UGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1840	CR011486	mG*mU*mG*A*GU*CU*GGA*GA*GC*UGCAU*GUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1841	CR011487	mG*mU*mG*AGU*C*UGGAG*AGC*U*G*C*AUGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1842	CR011488	mG*mU*mG*A*G*UC*UG*GA*GAG*CU*GCAUGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1843	CR011489	mG*mU*mG*A*G*UCUG*G*A*GA*GCUGCA*U*GUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1844	CR011490	mG*mU*mG*AGU*C*U*GGAG*AG*CU*G*C*AUGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1845	CR011491	mG*mU*mG*AGUC*UGG*AG*A*GC*U*GC*A*UGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1846	CR011492	mG*mU*mG*A*G*U*CU*GGA*GAGC*UG*CAU*GUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1847	CR011493	mG*mU*mG*AGU*CU*G*G*AGA*G*CU*GCAU*GUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1848	CR011494	mG*mU*mG*AG*UC*UG*GA*GAG*CUG*C*A*UGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1849	CR011495	mG*mU*mG*A*GU*C*UGGA*G*A*G*C*UGCAUGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1850	CR011496	mG*mU*mG*A*GUCU*G*G*AG*AGC*UG*C*AUGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1851	CR011497	mG*mU*mG*AG*UC*U*GGA*G*AGCU*GCA*U*GUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
1852	CR011498	mG*mU*mG*AGU*CU*G*GAG*AG*C*U*G*CAU*GUUUUAG AGCUAUGCUGUUUUG
1853	CR011499	mG*mU*mG*A*G*UC*U*GG*A*GA*GCUGC*A*UGUUUUAG AGCUAUGCUGUUUUG
1854	CR011500	mG*mU*mG*AGU*C*UGGA*GA*G*C*U*GC*A*UGUUUUAG AGCUAUGCUGUUUUG
1855	CR011501	mG*mU*mG*A*G*UCUG*G*A*G*AGCUG*C*AU*GUUUUAG AGCUAUGCUGUUUUG
1856	CR011502	mG*mU*mG*AG*U*CU*G*G*AGAG*C*U*GC*AU*GUUUUAG AGCUAUGCUGUUUUG
1857	CR011503	mG*mU*mG*A*GUC*UG*GA*G*A*GC*UG*CA*U*GUUUUAG AGCUAUGCUGUUUUG
1858	CR011504	mG*mU*mG*A*G*UCUGG*A*G*A*G*CU*G*C*AUGUUUUAG AGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
1859	CR011505	mG*mU*mG*AGU*C*U*GG*AG*A*GCU*G*C*A*UGUUUUAG AGCUAUGCUGUUUUG
1860	CR011506	mG*mU*mG*A*GU*CU*G*G*A*G*AGCU*G*C*A*UGUUUUA GAGCUAUGCUGUUUUG
1861	CR011507	mG*mU*mG*AG*U*C*U*GGA*GA*G*C*UG*C*AU*GUUUUA GAGCUAUGCUGUUUUG
1862	CR011508	mG*mU*mG*A*G*UC*UG*G*AG*A*G*C*UGCA*U*GUUUUA GAGCUAUGCUGUUUUG
1863	CR011509	mG*mU*mG*AGU*CU*G*GAG*A*G*C*U*G*CA*U*GUUUUA GAGCUAUGCUGUUUUG
1864	CR011510	mG*mU*mG*AGUC*U*G*GA*G*A*GC*U*G*C*A*U*GUUUUA GAGCUAUGCUGUUUUG
1865	CR011511	mG*mU*mG*A*G*U*CUGG*AG*A*G*C*UG*C*A*U*GUUUUA GAGCUAUGCUGUUUUG
1866	CR011512	mG*mU*mG*A*G*U*C*U*G*G*A*GAG*C*U*GCA*UGUUUUA GAGCUAUGCUGUUUUG
1867	CR011513	mG*mU*mG*A*G*U*C*U*GGA*G*A*G*CU*G*CAU*GUUUUA GAGCUAUGCUGUUUUG
1868	CR011514	mG*mU*mG*A*G*U*CU*GGA*G*AG*C*U*G*C*A*U*GUUUU AGAGCUAUGCUGUUUUG
1869	CR011515	mG*mU*mG*AG*U*C*U*G*G*A*G*A*G*C*U*GCAU*GUUUU AGAGCUAUGCUGUUUUG
1870	CR011516	mG*mU*mG*A*G*U*C*U*G*G*AG*A*GC*UG*C*A*UGUUUU AGAGCUAUGCUGUUUUG
1871	CR011517	mG*mU*mG*A*GU*C*UG*G*A*GA*G*CU*G*C*A*U*GUUUU AGAGCUAUGCUGUUUUG
1872	CR011518	mG*mU*mG*A*G*UC*U*GG*A*GA*G*C*U*G*C*A*U*GUUUU AGAGCUAUGCUGUUUUG
1873	CR011519	mG*mU*mG*A*GU*CUG*G*A*G*A*G*C*U*G*C*A*U*GUUUU AGAGCUAUGCUGUUUUG
1874	CR011520	mG*mU*mG*AG*U*C*U*G*G*AG*A*G*C*UG*C*A*U*GUUUU AGAGCUAUGCUGUUUUG
1875	CR011521	mG*mU*mG*A*G*U*C*U*G*GA*G*AG*C*U*GC*A*U*GUUUU AGAGCUAUGCUGUUUUG
1876	CR011522	mG*mU*mG*A*G*U*C*UG*G*A*G*A*G*C*U*G*CA*U*GUUU UAGAGCUAUGCUGUUUUG
1877	CR011523	mG*mU*mG*AG*U*C*U*G*G*A*G*A*G*C*U*G*C*AU*GUUU UAGAGCUAUGCUGUUUUG
1878	CR011524	mG*mU*mG*A*GU*C*U*G*G*A*G*A*GC*U*G*C*A*U*GUUU UAGAGCUAUGCUGUUUUG
1879	CR011525	mG*mU*mG*A*G*U*C*U*G*GA*GA*G*C*U*G*C*A*U*GUUU UAGAGCUAUGCUGUUUUG
1880	CR011526	GUGAG*UCUGGAGAGCUG*CAUGUUUUAGAGCUAUGCU GUUUUG
1881	CR011527	GUGAGUCU*GGAGA*G*CUGCAUGUUUUAGAGCUAUGCU GUUUUG
1882	CR011528	GUGA*GUC*UG*GAGAGCUGC*AUGUUUUAGAGCUAUGC UGUUUUG
1883	CR011529	GUGA*GUCUGGA*GAG*CU*GCAU*GUUUUAGAGCUAUGC UGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
1884	CR011530	GUGA*GU*CU*G*GAG*AGC*UGCAUGUUUUAGAGCUAUG CUGUUUUG
1885	CR011531	GUGA*GUCUGG*A*G*AGC*U*GCA*UGUUUUAGAGCUAU GCUGUUUUG
1886	CR011532	GUGAG*UC*UG*GA*GAG*CUG*C*A*UGUUUUAGAGCUAU GCUGUUUUG
1887	CR011533	GUGAGU*C*UGGA*GA*G*C*U*GC*A*UGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1888	CR010225	mA*mA*mA*UfAGACACCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAU GCUGUUUUG
1889	CR010226	mA*mA*mA*UAGACACCAAAUCUUfACGUUUUAGAGCUAU GCUGUUUUG
1890	CR010227	mA*mA*mA*UAGACACCAAAUfCUUACGUUUUAGAGCUAU GCUGUUUUG
1891	CR010228	mA*mA*mA*UAGfACACCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAU GCUGUUUUG
1892	CR010229	mA*mA*mA*UAGACACCAAAUCUUAfCGUUUUAGAGCUAU GCUGUUUUG
1893	CR010230	mA*mA*mA*UAGACACCAAAUCfUUACGUUUUAGAGCUAU GCUGUUUUG
1894	CR010231	mA*mA*mA*UAGACACCAfAAUCUUACGUUUUAGAGCUAU GCUGUUUUG
1895	CR010232	mA*mA*mA*UAGACfACCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAU GCUGUUUUG
1896	CR010233	mA*mA*mA*UAGACACCAAfAUCUUACGUUUUAGAGCUAU GCUGUUUUG
1897	CR010234	mA*mA*mA*UAGACACfCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAU GCUGUUUUG
1898	CR010235	mA*mA*mA*fUAGACACCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAU GCUGUUUUG
1899	CR010236	mA*mA*mA*UAGACACCAAAfUCUUACGUUUUAGAGCUAU GCUGUUUUG
1900	CR010237	mA*mA*mA*UAGACACCfAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAU GCUGUUUUG
1901	CR010238	mA*mA*mA*UAGACAfCCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAU GCUGUUUUG
1902	CR010239	mA*mA*mA*UAfGACACCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAU GCUGUUUUG
1903	CR010240	mA*mA*mA*UAGAfCACCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAU GCUGUUUUG
1904	CR010241	mA*mA*mA*UAGACACCAAAUCUfUACGUUUUAGAGCUAU GCUGUUUUG
1905	CR010242	mA*mA*mA*fUAGACACCAAAUCUfUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1906	CR010243	mA*mA*mA*UAGACACCfAAAUfCUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1907	CR010244	mA*mA*mA*UAGfACACCAAfAUCUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1908	CR010245	mA*mA*mA*UAGACACfCAfAAUCUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
1909	CR010246	mA*mA*mA*UAGACfACCAAAfUCUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1910	CR010247	mA*mA*mA*UAGAfCACCAAAUCUUfACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1911	CR010248	mA*mA*mA*UfAGACACCAAAUCfUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1912	CR010249	mA*mA*mA*UAGACAfCCAAAUCUUAfCGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1913	CR010250	mA*mA*mA*UAfGACACCfAAAUCUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1914	CR010251	mA*mA*mA*UAGACACCAfAAUCUUfACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1915	CR010252	mA*mA*mA*UAGACfACfCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1916	CR010253	mA*mA*mA*UAGACACCAAAUCfUfUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1917	CR010254	mA*mA*mA*UAGfACACCAAAUCUUAfCGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1918	CR010255	mA*mA*mA*UAfGACACCAAfAUCUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1919	CR010256	mA*mA*mA*UfAGACACCAAAfUCUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1920	CR010257	mA*mA*mA*UAGAfCACCAAAUfCUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1921	CR010258	mA*mA*mA*fUAGACAfCCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1922	CR010259	mA*mA*mA*fUAGACACCAAAfUCUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1923	CR010260	mA*mA*mA*UAGAfCACCAAfAUCUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1924	CR010261	mA*mA*mA*UAGACfACCAAAUCUUfACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1925	CR010262	mA*mA*mA*UAGACACCAAAUfCUUAfCGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1926	CR010263	mA*mA*mA*UAGACACfCAAAUCUfUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1927	CR010264	mA*mA*mA*UAGACACCAfAAUCfUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1928	CR010265	mA*mA*mA*UAGACAfCCfAAAUCUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1929	CR010266	mA*mA*mA*UfAGfACACCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1930	CR010267	mA*mA*mA*UAfGACACCAAAUCUUfACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1931	CR010268	mA*mA*mA*UAGACfACCAAAUfCUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1932	CR010269	mA*mA*mA*UAGAfCACCfAAAUCUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1933	CR010270	mA*mA*mA*UAGACACCAAAUCUfUAfCGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
1934	CR010271	mA*mA*mA*UAGACAfCCAAfAUCUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1935	CR010272	mA*mA*mA*UAGACACCAfAAfUCUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1936	CR010273	mA*mA*mA*UfAfGACACCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1937	CR010274	mA*mA*mA*fUAGACACfCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1938	CR010275	mA*mA*mA*UAGfACACCAAAUCfUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1939	CR010276	mA*mA*mA*UAGfACACCAAAUCfUUAfCGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1940	CR010277	mA*mA*mA*fUAGACACCfAAAfUCUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1941	CR010278	mA*mA*mA*UAGACACCAAAUfCUfUfACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1942	CR010279	mA*mA*mA*UAGAfCACCAfAfAUCUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1943	CR010280	mA*mA*mA*UAfGACfAfCCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1944	CR010281	mA*mA*mA*UfAGACACfCAAAUfCUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1945	CR010282	mA*mA*mA*UfAGACACCAAfAUCUUfACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1946	CR010283	mA*mA*mA*UAGACACfCAAAUCUfUAfCGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1947	CR010284	mA*mA*mA*UAGACACCAfAAfUCfUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1948	CR010285	mA*mA*mA*UAGfACfACCfAAAUCUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1949	CR010286	mA*mA*mA*fUAGAfCAfCCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1950	CR010287	mA*mA*mA*UAfGACACCAfAAUCfUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1951	CR010288	mA*mA*mA*UAGACfAfCCAAAUCUUAfCGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1952	CR010289	mA*mA*mA*UAGAfCACCfAAAUCUfUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1953	CR010290	mA*mA*mA*UAfGACACCAAAfUCUUfACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1954	CR010291	mA*mA*mA*UfAGfACACCAAAUfCUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1955	CR010292	mA*mA*mA*fUAGACACfCAAfAUCUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1956	CR010293	mA*mA*mA*UAGfAfCAfCCAAAUfCUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1957	CR010294	mA*mA*mA*UAGACACCAAfAUCfUfUfACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1958	CR010295	mA*mA*mA*UAGACfACfCAfAAUCUUAfCGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
1959	CR010296	mA*mA*mA*fUAfGACACCfAAAfUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1960	CR010297	mA*mA*mA*UfAGAfCACCfAfAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1961	CR010298	mA*mA*mA*UAGACAfCfCAAfAfUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1962	CR010299	mA*mA*mA*fUAGfACfACCAAAUCUfUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1963	CR010300	mA*mA*mA*UfAGACACCAAAUfCfUUAfCGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1964	CR010301	mA*mA*mA*UAfGACAfCCAAAUCUUfAfCGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1965	CR010302	mA*mA*mA*UAGfACACCAfAAfUfCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1966	CR010303	mA*mA*mA*UAGAfCfACCfAAAUCUUfACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1967	CR010304	mA*mA*mA*UfAfGACACCAAfAUCUfUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1968	CR010305	mA*mA*mA*fUAGACACfCfAAAUCfUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1969	CR010306	mA*mA*mA*UfAGACfACCAAAfUCUfUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1970	CR010307	mA*mA*mA*UAGAfCACfCAAfAUCUUAfCGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1971	CR010308	mA*mA*mA*fUAGACACCAfAAUCfUUfACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1972	CR010309	mA*mA*mA*UAfGfACAfCCAAAUfCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1973	CR010310	AAAUAGACACCAAAUCfUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1974	CR010311	AAAUAfGACACCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1975	CR010312	AAAUAGACfACCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1976	CR010313	AAAUAGAfCACCAAAUfCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1977	CR010314	AAAUAGACAfCCfAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1978	CR010315	AAAfUAGACACfCAAfAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1979	CR010316	AAAUAGfACACCAAAUCfUUAfCGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1980	CR010317	AAAUfAGACfACCAAAfUCUfUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1981	CR010318	AAAfUAGACACCAfAAUCfUUfACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1982	CR010319	mA*mA*mA*UAGACACCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
1983	CR010785	mA*mA*mA*UmAGACACCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
1984	CR010786	mA*mA*mA*UAGACACCAAAUCUUmACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1985	CR010787	mA*mA*mA*UAGACACCAAAUmCUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1986	CR010788	mA*mA*mA*UAGmACACCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1987	CR010789	mA*mA*mA*UAGACACCAAAUCUUAmCGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1988	CR010790	mA*mA*mA*UAGACACCAAAUCmUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1989	CR010791	mA*mA*mA*UAGACACCAmAAUCUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1990	CR010792	mA*mA*mA*UAGACmACCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1991	CR010793	mA*mA*mA*UAGACACCAAmAUCUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1992	CR010794	mA*mA*mA*UAGACACmCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1993	CR010795	mA*mA*mA*mUAGACACCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1994	CR010796	mA*mA*mA*UAGACACCAAAmUCUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1995	CR010797	mA*mA*mA*UAGACACCmAAAUCUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1996	CR010798	mA*mA*mA*UAGACAmCCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1997	CR010799	mA*mA*mA*UAmGACACCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1998	CR010800	mA*mA*mA*UAGAmCACCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
1999	CR010801	mA*mA*mA*UAGACACCAAAUCUmUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2000	CR010802	mA*mA*mA*mUAGACACCAAAUCUmUACGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2001	CR010803	mA*mA*mA*UAGACACCmAAAUmCUUACGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2002	CR010804	mA*mA*mA*UAGmACACCAAmAUCUUACGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2003	CR010805	mA*mA*mA*UAGACACmCAmAAUCUUACGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2004	CR010806	mA*mA*mA*UAGACmACCAAAmUCUUACGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2005	CR010807	mA*mA*mA*UAGAmCACCAAAUCUUmACGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2006	CR010808	mA*mA*mA*UmAGACACCAAAUCmUUACGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2007	CR010809	mA*mA*mA*UAGACAmCCAAAUCUUAmCGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2008	CR010810	mA*mA*mA*UAmGACACCmAAAUCUUACGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
2009	CR010811	mA*mA*mA*UAGACACCAmAAUCUUmACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2010	CR010812	mA*mA*mA*UAGACmACmCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2011	CR010813	mA*mA*mA*UAGACACCAAAUCmUmUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2012	CR010814	mA*mA*mA*UAGmACACCAAAUCUUAmCGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2013	CR010815	mA*mA*mA*UAmGACACCAAmAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2014	CR010816	mA*mA*mA*UmAGACACCAAAmUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2015	CR010817	mA*mA*mA*UAGAmCACCAAAUmCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2016	CR010818	mA*mA*mA*mUAGACAmCCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2017	CR010819	mA*mA*mA*mUAGACACCAAAmUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2018	CR010820	mA*mA*mA*UAGAmCACCAAmAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2019	CR010821	mA*mA*mA*UAGACmACCAAAUCUUmACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2020	CR010822	mA*mA*mA*UAGACACCAAAUmCUUAmCGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2021	CR010823	mA*mA*mA*UAGACACmCAAAUCUmUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2022	CR010824	mA*mA*mA*UAGACACCAmAAUCmUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2023	CR010825	mA*mA*mA*UAGACAmCCmAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2024	CR010826	mA*mA*mA*UmAGmACACCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2025	CR010827	mA*mA*mA*UAmGACACCAAAUCUUmACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2026	CR010828	mA*mA*mA*UAGACmACCAAAUmCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2027	CR010829	mA*mA*mA*UAGAmCACCmAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2028	CR010830	mA*mA*mA*UAGACACCAAAUCUmUAmCGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2029	CR010831	mA*mA*mA*UAGACAmCCAAmAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2030	CR010832	mA*mA*mA*UAGACACCAmAAmUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2031	CR010833	mA*mA*mA*UmAmGACACCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2032	CR010834	mA*mA*mA*mUAGACACmCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2033	CR010835	mA*mA*mA*UAGmACACCAAAUCmUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
2034	CR010836	mA*mA*mA*UAGmACACCAAAUCmUUAmCGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2035	CR010837	mA*mA*mA*mUAGACACCmAAAmUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2036	CR010838	mA*mA*mA*UAGACACCAAAUmCUmUmACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2037	CR010839	mA*mA*mA*UAGAmCACCAmAmAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2038	CR010840	mA*mA*mA*UAmGACmAmCCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2039	CR010841	mA*mA*mA*UmAGACACmCAAAUmCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2040	CR010842	mA*mA*mA*UmAGACACCAAmAUCUUmACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2041	CR010843	mA*mA*mA*UAGACACmCAAAUCUmUAmCGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2042	CR010844	mA*mA*mA*UAGACACCAmAAmUCmUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2043	CR010845	mA*mA*mA*UAGmACmACCmAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2044	CR010846	mA*mA*mA*mUAGAmCAmCCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2045	CR010847	mA*mA*mA*UAmGACACCAmAAUCmUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2046	CR010848	mA*mA*mA*UAGACmAmCCAAAUCUUAmCGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2047	CR010849	mA*mA*mA*UAGAmCACCmAAAUCUmUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2048	CR010850	mA*mA*mA*UAmGACACCAAAmUCUUmACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2049	CR010851	mA*mA*mA*UmAGmACACCAAAUmCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2050	CR010852	mA*mA*mA*mUAGACACmCAAmAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2051	CR010853	mA*mA*mA*UAGmAmCAmCCAAAUmCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2052	CR010854	mA*mA*mA*UAGACACCAAmAUCmUmUmACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2053	CR010855	mA*mA*mA*UAGACmACmCAmAAUCUUAmCGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2054	CR010856	mA*mA*mA*mUAmGACACCmAAAmUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2055	CR010857	mA*mA*mA*UmAGAmCACCmAmAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2056	CR010858	mA*mA*mA*UAGACAmCmCAAmAmUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2057	CR010859	mA*mA*mA*mUAGmACmACCAAAUCUmUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2058	CR010860	mA*mA*mA*UmAGACACCAAAUmCmUUAmCGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
2059	CR010861	mA*mA*mA*UAmGACAmCCAAAUCUUmAmCGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2060	CR010862	mA*mA*mA*UAGmACACCAmAAmUmCUUACGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2061	CR010863	mA*mA*mA*UAGAmCmACCmAAAUCUUmACGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2062	CR010864	mA*mA*mA*UmAmGACACCAAmAUCUmUACGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2063	CR010865	mA*mA*mA*mUAGACACmCmAAAUCmUUACGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2064	CR010866	mA*mA*mA*UmAGACmACCAAAmUCUmUACGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2065	CR010867	mA*mA*mA*UAGAmCACmCAAmAUCUUAmCGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2066	CR010868	mA*mA*mA*mUAGACACCAmAAUCmUUmACGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2067	CR010869	mA*mA*mA*UAmGmACAmCCAAAUmCUUACGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2068	CR010870	AAAUAGACACCAAAUCmUUACGUUUUAGAGCUAUGCUG UUUUG
2069	CR010871	AAAUAmGACACCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUG UUUUG
2070	CR010872	AAAUAGACmACCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUG UUUUG
2071	CR010873	AAAUAGAmCACCAAAUmCUUACGUUUUAGAGCUAUGCU GUUUUG
2072	CR010874	AAAUAGACAmCCmAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCU GUUUUG
2073	CR010875	AAAmUAGACACmCAAmAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGC UGUUUUG
2074	CR010876	AAAUAGmACACCAAAUCmUUAmCGUUUUAGAGCUAUGC UGUUUUG
2075	CR010877	AAAUmAGACmACCAAAmUCUmUACGUUUUAGAGCUAUG CUGUUUUG
2076	CR010878	AAAmUAGACACCAmAAUCmUUmACGUUUUAGAGCUAUG CUGUUUUG
2077	CR011346	mA*mA*mA*U*AGACACCAAAUCUU*ACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2078	CR011347	mA*mA*mA*UAGACACCA*AAUC*UUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2079	CR011348	mA*mA*mA*UAGA*CACCAAA*UCUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2080	CR011349	mA*mA*mA*UAGACACC*AA*AUCUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2081	CR011350	mA*mA*mA*UAGACA*CCAAAU*CUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2082	CR011351	mA*mA*mA*UAGAC*ACCAAAUCUUA*CGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2083	CR011352	mA*mA*mA*UA*GACACCAAAUCU*UACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
2084	CR011353	mA*mA*mA*UAGACAC*CAAAUCUUAC*GUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2085	CR011354	mA*mA*mA*UAGA*CACCAAAUCU*UAC*GUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2086	CR011355	mA*mA*mA*U*AGACACCA*AAU*CUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2087	CR011356	mA*mA*mA*UAGACACCAAAUC*UU*A*CGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2088	CR011357	mA*mA*mA*UAGAC*ACCAA*A*UCUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2089	CR011358	mA*mA*mA*UAG*ACA*C*CAAAUCUUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2090	CR011359	mA*mA*mA*UA*GACACC*AAAUC*UUACGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2091	CR011360	mA*mA*mA*UA*GACACCAAA*UCUUA*CGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2092	CR011361	mA*mA*mA*UAGACACC*AAAUCUU*AC*GUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2093	CR011362	mA*mA*mA*UAGA*C*AC*CAAAUC*UUACGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2094	CR011363	mA*mA*mA*UAGACACCAAA*UCU*U*A*CGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2095	CR011364	mA*mA*mA*UAGACA*CC*AA*AUCUUAC*GUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2096	CR011365	mA*mA*mA*U*AG*ACACCA*AAU*CUUACGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2097	CR011366	mA*mA*mA*UA*GAC*ACCA*A*AUCUUACGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2098	CR011367	mA*mA*mA*UAGACAC*C*AAA*U*CUUACGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2099	CR011368	mA*mA*mA*U*AGA*CA*CCAAAUCUU*ACGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2100	CR011369	mA*mA*mA*UA*GACACCAAAUC*U*UAC*GUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2101	CR011370	mA*mA*mA*UAGA*C*AC*CAAAUCU*U*ACGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2102	CR011371	mA*mA*mA*UAGACA*CCA*A*AU*CUUA*CGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2103	CR011372	mA*mA*mA*U*AGACACC*AAA*UC*UUAC*GUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2104	CR011373	mA*mA*mA*UA*G*ACACC*AAAU*CU*UACGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2105	CR011374	mA*mA*mA*U*AG*ACAC*CAA*AUC*UUACGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2106	CR011375	mA*mA*mA*UA*GACACCAAA*UCUU*A*C*GUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2107	CR011376	mA*mA*mA*UAGA*C*A*CCA*AAUC*UUACGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2108	CR011377	mA*mA*mA*UAG*A*CA*CCAA*AUCUUAC*GUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
2109	CR011378	mA*mA*mA*UAG*A*C*ACCAA*AUCU*U*ACGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2110	CR011379	mA*mA*mA*UA*GACA*C*CA*AA*UC*UUACGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2111	CR011380	mA*mA*mA*U*AGACACC*AAA*U*CUUA*C*GUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2112	CR011381	mA*mA*mA*U*AG*AC*A*CCA*AAU*CUUACGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2113	CR011382	mA*mA*mA*UA*GACAC*CAAAUCU*U*A*C*GUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2114	CR011383	mA*mA*mA*UAGA*CA*CC*AA*AUC*UUAC*GUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2115	CR011384	mA*mA*mA*UA*GA*CACC*A*AAU*CUU*ACGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2116	CR011385	mA*mA*mA*U*AGAC*ACCAA*AUC*U*UA*CGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2117	CR011386	mA*mA*mA*UAGA*C*A*CCAA*A*UCUU*AC*GUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2118	CR011387	mA*mA*mA*U*AGACAC*C*A*AAU*C*UUA*CGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2119	CR011388	mA*mA*mA*UA*G*AC*AC*CAAA*UC*U*UACGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2120	CR011389	mA*mA*mA*U*A*G*ACACCA*AAUCU*U*AC*GUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2121	CR011390	mA*mA*mA*UA*GA*CA*CC*AA*AU*CUUA*CGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2122	CR011391	mA*mA*mA*UAGACA*C*CA*AA*UCU*U*A*CGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2123	CR011392	mA*mA*mA*U*AG*AC*ACC*AA*AU*CUUAC*GUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2124	CR011393	mA*mA*mA*UAG*A*CACCA*AAU*C*U*U*ACGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2125	CR011394	mA*mA*mA*U*A*GA*CA*CC*AAA*UC*UUACGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2126	CR011395	mA*mA*mA*U*A*GACA*C*C*AA*AUCUUA*C*GUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2127	CR011396	mA*mA*mA*UAG*A*C*ACCA*AA*UC*U*U*ACGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2128	CR011397	mA*mA*mA*UAGA*CAC*CA*A*AU*C*UU*A*CGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2129	CR011398	mA*mA*mA*U*A*G*AC*ACC*AAAU*CU*UAC*GUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2130	CR011399	mA*mA*mA*UAG*AC*A*C*CAA*A*UC*UUAC*GUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2131	CR011400	mA*mA*mA*UA*GA*CA*CC*AAA*UCU*U*A*CGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2132	CR011401	mA*mA*mA*U*AG*A*CACC*A*A*A*U*CUUACGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2133	CR011402	mA*mA*mA*U*AGAC*A*C*CA*AAU*CU*U*ACGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
2134	CR011403	mA*mA*mA*UA*GA*C*ACC*A*AAUC*UUA*C*GUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2135	CR011404	mA*mA*mA*UAG*AC*A*CCA*AA*U*C*U*UAC*GUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2136	CR011405	mA*mA*mA*U*A*GA*C*AC*C*AA*AUCUU*A*CGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2137	CR011406	mA*mA*mA*UAG*A*CACC*AA*A*U*C*UU*A*CGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2138	CR011407	mA*mA*mA*U*A*GACA*C*C*A*AAUCU*U*AC*GUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2139	CR011408	mA*mA*mA*UA*G*AC*A*C*CAAA*U*C*UU*AC*GUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2140	CR011409	mA*mA*mA*U*AGA*CA*CC*A*A*AU*CU*UA*C*GUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2141	CR011410	mA*mA*mA*U*A*GACAC*C*A*A*A*UC*U*U*ACGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2142	CR011411	mA*mA*mA*UAG*A*C*AC*CA*A*AUC*U*U*A*CGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2143	CR011412	mA*mA*mA*U*AG*AC*A*C*C*A*AAUC*U*U*A*CGUUUUAG AGCUAUGCUGUUUUG
2144	CR011413	mA*mA*mA*UA*G*A*C*ACC*AA*A*U*CU*U*AC*GUUUUAG AGCUAUGCUGUUUUG
2145	CR011414	mA*mA*mA*U*A*GA*CA*C*CA*A*A*U*CUUA*C*GUUUUAG AGCUAUGCUGUUUUG
2146	CR011415	mA*mA*mA*UAG*AC*A*CCA*A*A*U*C*U*UA*C*GUUUUAG AGCUAUGCUGUUUUG
2147	CR011416	mA*mA*mA*UAGA*C*A*CC*A*A*AU*C*U*U*A*C*GUUUUAG AGCUAUGCUGUUUUG
2148	CR011417	mA*mA*mA*U*A*G*ACAC*CA*A*A*U*CU*U*A*C*GUUUUAG AGCUAUGCUGUUUUG
2149	CR011418	mA*mA*mA*U*A*G*A*C*A*C*C*AAA*U*C*UUA*CGUUUUAG AGCUAUGCUGUUUUG
2150	CR011419	mA*mA*mA*U*A*G*A*C*ACC*A*A*A*UC*U*UAC*GUUUUAG AGCUAUGCUGUUUUG
2151	CR011420	mA*mA*mA*U*A*G*AC*ACC*A*AA*U*C*U*U*A*C*GUUUUA GAGCUAUGCUGUUUUG
2152	CR011421	mA*mA*mA*UA*G*A*C*A*C*C*A*A*A*U*C*UUAC*GUUUUA GAGCUAUGCUGUUUUG
2153	CR011422	mA*mA*mA*U*A*G*A*C*A*C*CA*A*AU*CU*U*A*CGUUUUA GAGCUAUGCUGUUUUG
2154	CR011423	mA*mA*mA*U*AG*A*CA*C*C*AA*A*UC*U*U*A*C*GUUUUA GAGCUAUGCUGUUUUG
2155	CR011424	mA*mA*mA*U*A*GA*C*AC*C*AA*A*U*C*U*U*A*C*GUUUUA GAGCUAUGCUGUUUUG
2156	CR011425	mA*mA*mA*U*AG*ACA*C*C*A*A*A*U*C*U*U*A*C*GUUUUA GAGCUAUGCUGUUUUG
2157	CR011426	mA*mA*mA*UA*G*A*C*A*C*CA*A*A*U*CU*U*A*C*GUUUUA GAGCUAUGCUGUUUUG
2158	CR011427	mA*mA*mA*U*A*G*A*C*A*CC*A*AA*U*C*UU*A*C*GUUUUA GAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
2159	CR011428	mA*mA*mA*U*A*G*A*CA*C*C*A*A*A*U*C*U*UA*C*GUUUU AGAGCUAUGCUGUUUUG
2160	CR011429	mA*mA*mA*UA*G*A*C*A*C*C*A*A*A*U*C*U*U*AC*GUUUU AGAGCUAUGCUGUUUUG
2161	CR011430	mA*mA*mA*U*AG*A*C*A*C*C*A*A*AU*C*U*U*A*C*GUUUU AGAGCUAUGCUGUUUUG
2162	CR011431	mA*mA*mA*U*A*G*A*C*A*CC*AA*A*U*C*U*U*A*C*GUUUU AGAGCUAUGCUGUUUUG
2163	CR011432	AAAUA*GACACCAAAUCU*UACGUUUUAGAGCUAUGCUG UUUUG
2164	CR011433	AAAUAGAC*ACCAA*A*UCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUG UUUUG
2165	CR011434	AAAU*AGA*CA*CCAAAUCUU*ACGUUUUAGAGCUAUGCU GUUUUG
2166	CR011435	AAAU*AGACACC*AAA*UC*UUAC*GUUUUAGAGCUAUGCU GUUUUG
2167	CR011436	AAAU*AG*AC*A*CCA*AAU*CUUACGUUUUAGAGCUAUGC UGUUUUG
2168	CR011437	AAAU*AGACAC*C*A*AAU*C*UUA*CGUUUUAGAGCUAUG CUGUUUUG
2169	CR011438	AAAUA*GA*CA*CC*AAA*UCU*U*A*CGUUUUAGAGCUAUG CUGUUUUG
2170	CR011439	AAAUAG*A*CACC*AA*A*U*C*UU*A*CGUUUUAGAGCUAU GCUGUUUUG
2171	CR010130	mA*mA*mA*GfUUCUAGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2172	CR010131	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGCUGUCfCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2173	CR010132	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGCUfGUCCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2174	CR010133	mA*mA*mA*GUUfCUAGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2175	CR010134	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGCUGUCCfGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2176	CR010135	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGCUGfUCCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2177	CR010136	mA*mA*mA*GUUCUAGAUfGCUGUCCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2178	CR010137	mA*mA*mA*GUUCUfAGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2179	CR010138	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGfCUGUCCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2180	CR010139	mA*mA*mA*GUUCUAGfAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2181	CR010140	mA*mA*mA*fGUUCUAGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2182	CR010141	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGCfUGUCCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2183	CR010142	mA*mA*mA*GUUCUAGAfUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
2184	CR010143	mA*mA*mA*GUUCUAfGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2185	CR010144	mA*mA*mA*GUfUCUAGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2186	CR010145	mA*mA*mA*GUUCfUAGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2187	CR010146	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGCUGUfCCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2188	CR010147	mA*mA*mA*fGUUCUAGAUGCUGUfCCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2189	CR010148	mA*mA*mA*GUUCUAGAfUGCUfGUCCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2190	CR010149	mA*mA*mA*GUUfCUAGAUGfCUGUCCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2191	CR010150	mA*mA*mA*GUUCUAGfAUfGCUGUCCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2192	CR010151	mA*mA*mA*GUUCUfAGAUGCfUGUCCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2193	CR010152	mA*mA*mA*GUUCfUAGAUGCUGUCfCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2194	CR010153	mA*mA*mA*GfUUCUAGAUGCUGfUCCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2195	CR010154	mA*mA*mA*GUUCUAfGAUGCUGUCCfGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2196	CR010155	mA*mA*mA*GUfUCUAGAfUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2197	CR010156	mA*mA*mA*GUUCUAGAUfGCUGUCfCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2198	CR010157	mA*mA*mA*GUUCUfAGfAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2199	CR010159	mA*mA*mA*GUUfCUAGAUGCUGUCCfGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2200	CR010160	mA*mA*mA*GUfUCUAGAUGfCUGUCCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2201	CR010161	mA*mA*mA*GfUUCUAGAUGCfUGUCCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2202	CR010162	mA*mA*mA*GUUCfUAGAUGCUfGUCCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2203	CR010163	mA*mA*mA*fGUUCUAfGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2204	CR010164	mA*mA*mA*fGUUCUAGAUGCfUGUCCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2205	CR010165	mA*mA*mA*GUUCfUAGAUGfCUGUCCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2206	CR010166	mA*mA*mA*GUUCUfAGAUGCUGUCfCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2207	CR010167	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGCUfGUCCfGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2208	CR010168	mA*mA*mA*GUUCUAGfAUGCUGUfCCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
2209	CR010169	mA*mA*mA*GUUCUAGAUfGCUGfUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2210	CR010170	mA*mA*mA*GUUCUAfGAfUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2211	CR010171	mA*mA*mA*GfUUfCUAGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2212	CR010172	mA*mA*mA*GUfUCUAGAUGCUGUCfCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2213	CR010173	mA*mA*mA*GUUCUfAGAUGCUfGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2214	CR010174	mA*mA*mA*GUUCfUAGAfUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2215	CR010175	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGCUGUfCCfGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2216	CR010176	mA*mA*mA*GUUCUAfGAUGfCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2217	CR010177	mA*mA*mA*GUUCUAGAUfGCfUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2218	CR010178	mA*mA*mA*GfUfUCUAGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2219	CR010179	mA*mA*mA*fGUUCUAGfAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2220	CR010180	mA*mA*mA*GUUfCUAGAUGCUGfUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2221	CR010181	mA*mA*mA*GUUfCUAGAUGCUGfUCCfGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2222	CR010182	mA*mA*mA*fGUUCUAGAfUGCfUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2223	CR010183	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGCUfGUfCfCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2224	CR010184	mA*mA*mA*GUUCfUAGAUfGfCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2225	CR010185	mA*mA*mA*GUfUCUfAfGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2226	CR010186	mA*mA*mA*GfUUCUAGfAUGCUfGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2227	CR010187	mA*mA*mA*GfUUCUAGAUGfCUGUCfCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2228	CR010188	mA*mA*mA*GUUCUAGfAUGCUGUfCCfGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2229	CR010189	mA*mA*mA*GUUCUAGAUfGCfUGfUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2230	CR010190	mA*mA*mA*GUUfCUfAGAfUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2231	CR010191	mA*mA*mA*fGUUCfUAfGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2232	CR010192	mA*mA*mA*GUfUCUAGAUfGCUGfUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2233	CR010193	mA*mA*mA*GUUCUfAfGAUGCUGUCCfGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
2234	CR010194	mA*mA*mA*GUUCfUAGAfUGCUGUfCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2235	CR010195	mA*mA*mA*GUfUCUAGAUGCfUGUCfCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2236	CR010196	mA*mA*mA*GfUUfCUAGAUGCUfGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2237	CR010197	mA*mA*mA*fGUUCUAGfAUGfCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2238	CR010198	mA*mA*mA*GUUfCfUAfGAUGCUfGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2239	CR010199	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGfCUGfUfCfCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2240	CR010200	mA*mA*mA*GUUCUfAGfAUfGCUGUCCfGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2241	CR010201	mA*mA*mA*fGUfUCUAGAfUGCfUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2242	CR010202	mA*mA*mA*GfUUCfUAGAfUfGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2243	CR010203	mA*mA*mA*GUUCUAfGfAUGfCfUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2244	CR010204	mA*mA*mA*fGUUfCUfAGAUGCUGUfCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2245	CR010205	mA*mA*mA*GfUUCUAGAUGCUfGfUCCfGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2246	CR010206	mA*mA*mA*GUfUCUAfGAUGCUGUCfCfGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2247	CR010207	mA*mA*mA*GUUfCUAGAUfGCfUfGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2248	CR010208	mA*mA*mA*GUUCfUfAGAfUGCUGUCfCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2249	CR010209	mA*mA*mA*GfUfUCUAGAUGfCUGUfCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2250	CR010210	mA*mA*mA*fGUUCUAGfAfUGCUGfUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2251	CR010211	mA*mA*mA*GfUUCUfAGAUGCfUGUfCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2252	CR010212	mA*mA*mA*GUUCfUAGfAUGfCUGUCCfGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2253	CR010213	mA*mA*mA*fGUUCUAGAUfGCUGfUCfCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2254	CR010214	mA*mA*mA*GUfUfCUAfGAUGCUfGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2255	CR010215	AAAGUUCUAGAUGCUGfUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2256	CR010216	AAAGUfUCUAGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2257	CR010217	AAAGUUCUfAGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2258	CR010218	AAAGUUCfUAGAUGCUfGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
2259	CR010219	AAAGUUCUAfGAfUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2260	CR010220	AAAfGUUCUAGfAUGfCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2261	CR010221	AAAGUUfCUAGAUGCUGfUCCfGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2262	CR010222	AAAGfUUCUfAGAUGCfUGUfCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2263	CR010223	AAAfGUUCUAGAUfGCUGfUCfCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2264	CR010224	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2265	CR010691	mA*mA*mA*GmUUCUAGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2266	CR010692	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGCUGUCmCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2267	CR010693	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGCUmGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2268	CR010694	mA*mA*mA*GUUmCUAGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2269	CR010695	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGCUGUCCmGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2270	CR010696	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGCUGmUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2271	CR010697	mA*mA*mA*GUUCUAGAUmGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2272	CR010698	mA*mA*mA*GUUCUmAGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2273	CR010699	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGmCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2274	CR010700	mA*mA*mA*GUUCUAGmAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2275	CR010701	mA*mA*mA*mGUUCUAGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2276	CR010702	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGCmUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2277	CR010703	mA*mA*mA*GUUCUAGAmUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2278	CR010704	mA*mA*mA*GUUCUAmGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2279	CR010705	mA*mA*mA*GUmUCUAGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2280	CR010706	mA*mA*mA*GUUCmUAGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2281	CR010707	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGCUGUmCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2282	CR010708	mA*mA*mA*mGUUCUAGAUGCUGUmCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2283	CR010709	mA*mA*mA*GUUCUAGAmUGCUmGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
2284	CR010710	mA*mA*mA*GUUmCUAGAUGmCUGUCCGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2285	CR010711	mA*mA*mA*GUUCUAGmAUmGCUGUCCGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2286	CR010712	mA*mA*mA*GUUCUmAGAUGCmUGUCCGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2287	CR010713	mA*mA*mA*GUUCmUAGAUGCUGUCmCGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2288	CR010714	mA*mA*mA*GmUUCUAGAUGCUGmUCCGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2289	CR010715	mA*mA*mA*GUUCUAmGAUGCUGUCCmGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2290	CR010716	mA*mA*mA*GUmUCUAGAmUGCUGUCCGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2291	CR010717	mA*mA*mA*GUUCUAGAUmGCUGUCmCGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2292	CR010718	mA*mA*mA*GUUCUmAGmAUGCUGUCCGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2293	CR010719	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGCUGmUmCCGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2294	CR010720	mA*mA*mA*GUUmCUAGAUGCUGUCCmGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2295	CR010721	mA*mA*mA*GUmUCUAGAUGmCUGUCCGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2296	CR010722	mA*mA*mA*GmUUCUAGAUGCmUGUCCGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2297	CR010723	mA*mA*mA*GUUCmUAGAUGCUmGUCCGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2298	CR010724	mA*mA*mA*mGUUCUAmGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2299	CR010725	mA*mA*mA*mGUUCUAGAUGCmUGUCCGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2300	CR010726	mA*mA*mA*GUUCmUAGAUGmCUGUCCGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2301	CR010727	mA*mA*mA*GUUCUmAGAUGCUGUCmCGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2302	CR010728	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGCUmGUCCmGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2303	CR010729	mA*mA*mA*GUUCUAGmAUGCUGUmCCGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2304	CR010730	mA*mA*mA*GUUCUAGAUmGCUGmUCCGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2305	CR010731	mA*mA*mA*GUUCUAmGAmUGCUGUCCGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2306	CR010732	mA*mA*mA*GmUUmCUAGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2307	CR010733	mA*mA*mA*GUmUCUAGAUGCUGUCmCGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2308	CR010734	mA*mA*mA*GUUCUmAGAUGCUmGUCCGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
2309	CR010735	mA*mA*mA*GUUCmUAGAmUGCUGUCCGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2310	CR010736	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGCUGUmCCmGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2311	CR010737	mA*mA*mA*GUUCUAmGAUGmCUGUCCGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2312	CR010738	mA*mA*mA*GUUCUAGAUmGCmUGUCCGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2313	CR010739	mA*mA*mA*GmUmUCUAGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2314	CR010740	mA*mA*mA*mGUUCUAGmAUGCUGUCCGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2315	CR010741	mA*mA*mA*GUUmCUAGAUGCUGmUCCGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2316	CR010742	mA*mA*mA*GUUmCUAGAUGCUGmUCCmGGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2317	CR010743	mA*mA*mA*mGUUCUAGAmUGCmUGUCCGGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2318	CR010744	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGCUmGUmCmCGGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2319	CR010745	mA*mA*mA*GUUCmUAGAUmGmCUGUCCGGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2320	CR010746	mA*mA*mA*GUmUCUmAmGAUGCUGUCCGGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2321	CR010747	mA*mA*mA*GmUUCUAGmAUGCUmGUCCGGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2322	CR010748	mA*mA*mA*GmUUCUAGAUGmCUGUCmCGGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2323	CR010749	mA*mA*mA*GUUCUAGmAUGCUGUmCCmGGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2324	CR010750	mA*mA*mA*GUUCUAGAUmGCmUGmUCCGGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2325	CR010751	mA*mA*mA*GUUmCUmAGAmUGCUGUCCGGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2326	CR010752	mA*mA*mA*mGUUCmUAmGAUGCUGUCCGGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2327	CR010753	mA*mA*mA*GUmUCUAGAUmGCUGmUCCGGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2328	CR010754	mA*mA*mA*GUUCUmAmGAUGCUGUCCmGGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2329	CR010755	mA*mA*mA*GUUCmUAGAmUGCUGUmCCGGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2330	CR010756	mA*mA*mA*GUmUCUAGAUGCmUGUCmCGGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2331	CR010757	mA*mA*mA*GmUUmCUAGAUGCUmGUCCGGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2332	CR010758	mA*mA*mA*mGUUCUAGmAUGmCUGUCCGGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2333	CR010759	mA*mA*mA*GUUmCmUAmGAUGCUmGUCCGGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
2334	CR010760	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGmCUGmUmCmCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2335	CR010761	mA*mA*mA*GUUCUmAGmAUmGCUGUCCmGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2336	CR010762	mA*mA*mA*mGUmUCUAGAmUGCmUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2337	CR010763	mA*mA*mA*GmUUCmUAGAmUmGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2338	CR010764	mA*mA*mA*GUUCUAmGmAUGmCmUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2339	CR010765	mA*mA*mA*mGUUmCUmAGAUGCUGUmCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2340	CR010766	mA*mA*mA*GmUUCUAGAUGCUmGmUCCmGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2341	CR010767	mA*mA*mA*GUmUCUAmGAUGCUGUCmCmGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2342	CR010768	mA*mA*mA*GUUmCUAGAUmGCmUmGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2343	CR010769	mA*mA*mA*GUUCmUmAGAmUGCUGUCmCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2344	CR010770	mA*mA*mA*GmUmUCUAGAUGmCUGUmCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2345	CR010771	mA*mA*mA*mGUUCUAGmAmUGCUGmUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2346	CR010772	mA*mA*mA*GmUUCUmAGAUGCmUGUmCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2347	CR010773	mA*mA*mA*GUUCmUAGmAUGmCUGUCCmGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2348	CR010774	mA*mA*mA*mGUUCUAGAUmGCUGmUCmCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2349	CR010775	mA*mA*mA*GUmUmCUAmGAUGCUmGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2350	CR010776	AAAGUUCUAGAUGCUGmUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2351	CR010777	AAAGUmUCUAGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2352	CR010778	AAAGUUCUmAGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2353	CR010779	AAAGUUCmUAGAUGCUmGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2354	CR010780	AAAGUUCUAmGAmUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2355	CR010781	AAAmGUUCUAGmAUGmCUGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2356	CR010782	AAAGUUmCUAGAUGCUGmUCCmGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2357	CR010783	AAAGmUUCUmAGAUGCmUGUmCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2358	CR010784	AAAmGUUCUAGAUmGCUGmUCmCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
2359	CR011252	mA*mA*mA*G*UUCUAGAUGCUGUC*CGGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2360	CR011253	mA*mA*mA*GUUCUAGAU*GCUG*UCCGGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2361	CR011254	mA*mA*mA*GUUC*UAGAUGC*UGUCCGGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2362	CR011255	mA*mA*mA*GUUCUAGA*UG*CUGUCCGGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2363	CR011256	mA*mA*mA*GUUCUA*GAUGCU*GUCCGGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2364	CR011257	mA*mA*mA*GUUCU*AGAUGCUGUCC*GGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2365	CR011258	mA*mA*mA*GU*UCUAGAUGCUGU*CCGGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2366	CR011259	mA*mA*mA*GUUCUAG*AUGCUGUCCG*GUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2367	CR011260	mA*mA*mA*GUUC*UAGAUGCUGU*CCG*GUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2368	CR011261	mA*mA*mA*G*UUCUAGAU*GCU*GUCCGGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2369	CR011262	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGCUG*UC*C*GGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2370	CR011263	mA*mA*mA*GUUCU*AGAUG*C*UGUCCGGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2371	CR011264	mA*mA*mA*GUU*CUA*G*AUGCUGUCCGGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2372	CR011265	mA*mA*mA*GU*UCUAGA*UGCUG*UCCGGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2373	CR011266	mA*mA*mA*GU*UCUAGAUGC*UGUCC*GGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2374	CR011267	mA*mA*mA*GUUCUAGA*UGCUGUC*CG*GUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2375	CR011268	mA*mA*mA*GUUC*U*AG*AUGCUG*UCCGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2376	CR011269	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGC*UGU*C*C*GGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2377	CR011270	mA*mA*mA*GUUCUA*GA*UG*CUGUCCG*GUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2378	CR011271	mA*mA*mA*G*UU*CUAGAU*GCU*GUCCGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2379	CR011272	mA*mA*mA*GU*UCU*AGAU*G*CUGUCCGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2380	CR011273	mA*mA*mA*GUUCUAG*A*UGC*U*GUCCGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2381	CR011274	mA*mA*mA*G*UUC*UA*GAUGCUGUC*CGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2382	CR011275	mA*mA*mA*GU*UCUAGAUGCUG*U*CCG*GUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2383	CR011276	mA*mA*mA*GUUC*U*AG*AUGCUGU*C*CGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
2384	CR011277	mA*mA*mA*GUUCUA*GAU*G*CU*GUCC*GGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2385	CR011278	mA*mA*mA*G*UUCUAGA*UGC*UG*UCCG*GUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2386	CR011279	mA*mA*mA*GU*U*CUAGA*UGCU*GU*CCGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2387	CR011280	mA*mA*mA*G*UU*CUAG*AUG*CUG*UCCGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2388	CR011281	mA*mA*mA*GU*UCUAGAUGC*UGUC*C*G*GUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2389	CR011282	mA*mA*mA*GUUC*U*A*GAU*GCUG*UCCGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2390	CR011283	mA*mA*mA*GUU*C*UA*GAUG*CUGUCCG*GUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2391	CR011284	mA*mA*mA*GUU*C*U*AGAUG*CUGU*C*CGGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2392	CR011285	mA*mA*mA*GU*UCUA*G*AU*GC*UG*UCCGGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2393	CR011286	mA*mA*mA*G*UUCUAGA*UGC*U*GUCC*G*GUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2394	CR011287	mA*mA*mA*G*UU*CU*A*GAU*GCU*GUCCGGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2395	CR011288	mA*mA*mA*GU*UCUAG*AUGCUGU*C*C*G*GUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2396	CR011289	mA*mA*mA*GUUC*UA*GA*UG*CUG*UCCG*GUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2397	CR011290	mA*mA*mA*GU*UC*UAGA*U*GCU*GUC*CGGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2398	CR011291	mA*mA*mA*G*UUCU*AGAUG*CUG*U*CC*GGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2399	CR011292	mA*mA*mA*GUUC*U*A*GAUG*C*UGUC*CG*GUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2400	CR011293	mA*mA*mA*G*UUCUAG*A*U*GCU*G*UCC*GGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2401	CR011294	mA*mA*mA*GU*U*CU*AG*AUGC*UG*U*CCGGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2402	CR011295	mA*mA*mA*G*U*U*CUAGAU*GCUGU*C*CG*GUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2403	CR011296	mA*mA*mA*GU*UC*UA*GA*UG*CU*GUCC*GGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2404	CR011297	mA*mA*mA*GUUCUA*G*AU*GC*UGU*C*C*GGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2405	CR011298	mA*mA*mA*G*UU*CU*AGA*UG*CU*GUCCG*GUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2406	CR011299	mA*mA*mA*GUU*C*UAGAU*GCU*G*U*C*CGGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2407	CR011300	mA*mA*mA*G*U*UC*UA*GA*UGC*UG*UCCGGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2408	CR011301	mA*mA*mA*G*U*UCUA*G*A*UG*CUGUCC*G*GUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
2409	CR011302	mA*mA*mA*GUU*C*U*AGAU*GC*UG*U*C*CGGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2410	CR011303	mA*mA*mA*GUUC*UAG*AU*G*CU*G*UC*C*GGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2411	CR011304	mA*mA*mA*G*U*U*CU*AGA*UGCU*GU*CCG*GUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2412	CR011305	mA*mA*mA*GUU*CU*A*G*AUG*C*UG*UCCG*GUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2413	CR011306	mA*mA*mA*GU*UC*UA*GA*UGC*UGU*C*C*GGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2414	CR011307	mA*mA*mA*G*UU*C*UAGA*U*G*C*U*GUCCGGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2415	CR011308	mA*mA*mA*G*UUCU*A*G*AU*GCU*GU*C*CGGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2416	CR011309	mA*mA*mA*GU*UC*U*AGA*U*GCUG*UCC*G*GUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2417	CR011310	mA*mA*mA*GUU*CU*A*GAU*GC*U*G*U*CCG*GUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2418	CR011311	mA*mA*mA*G*U*UC*U*AG*A*UG*CUGUC*C*GGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2419	CR011312	mA*mA*mA*GUU*C*UAGA*UG*C*U*G*UC*C*GGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2420	CR011313	mA*mA*mA*G*U*UCUA*G*A*U*GCUGU*C*CG*GUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2421	CR011314	mA*mA*mA*GU*U*CU*A*G*AUGC*U*G*UC*CG*GUUUUAG AGCUAUGCUGUUUUG
2422	CR011315	mA*mA*mA*G*UUC*UA*GA*U*G*CU*GU*CC*G*GUUUUAG AGCUAUGCUGUUUUG
2423	CR011316	mA*mA*mA*G*U*UCUAG*A*U*G*C*UG*U*C*CGGUUUUAG AGCUAUGCUGUUUUG
2424	CR011317	mA*mA*mA*GUU*C*U*AG*AU*G*CUG*U*C*C*GGUUUUAG AGCUAUGCUGUUUUG
2425	CR011318	mA*mA*mA*G*UU*CU*A*G*A*U*GCUG*U*C*C*GGUUUUAG AGCUAUGCUGUUUUG
2426	CR011319	mA*mA*mA*GU*U*C*U*AGA*UG*C*U*GU*C*CG*GUUUUAG AGCUAUGCUGUUUUG
2427	CR011320	mA*mA*mA*G*U*UC*UA*G*AU*G*C*U*GUCC*G*GUUUUAG AGCUAUGCUGUUUUG
2428	CR011321	mA*mA*mA*GUU*CU*A*GAU*G*C*U*G*U*CC*G*GUUUUAG AGCUAUGCUGUUUUG
2429	CR011322	mA*mA*mA*GUUC*U*A*GA*U*G*CU*G*U*C*C*G*GUUUUA GAGCUAUGCUGUUUUG
2430	CR011323	mA*mA*mA*G*U*U*CUAG*AU*G*C*U*GU*C*C*G*GUUUUA GAGCUAUGCUGUUUUG
2431	CR011324	mA*mA*mA*G*U*U*C*U*A*G*A*UGC*U*G*UCC*GGUUUUA GAGCUAUGCUGUUUUG
2432	CR011325	mA*mA*mA*G*U*U*C*U*AGA*U*G*C*UG*U*CCG*GUUUUA GAGCUAUGCUGUUUUG
2433	CR011326	mA*mA*mA*G*U*U*CU*AGA*U*GC*U*G*U*C*C*G*GUUUUA GAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
2434	CR011327	mA*mA*mA*GU*U*C*U*A*G*A*U*G*C*U*G*UCCG*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2435	CR011328	mA*mA*mA*G*U*U*C*U*A*G*AU*G*CU*GU*C*C*GGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2436	CR011329	mA*mA*mA*G*UU*C*UA*G*A*UG*C*UG*U*C*C*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2437	CR011330	mA*mA*mA*G*U*UC*U*AG*A*UG*C*U*G*U*C*C*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2438	CR011331	mA*mA*mA*G*UU*CUA*G*A*U*G*C*U*G*U*C*C*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2439	CR011332	mA*mA*mA*GU*U*C*U*A*G*AU*G*C*U*GU*C*C*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2440	CR011333	mA*mA*mA*G*U*U*C*U*A*GA*U*GC*U*G*UC*C*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2441	CR011334	mA*mA*mA*G*U*U*C*UA*G*A*U*G*C*U*G*U*CC*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2442	CR011335	mA*mA*mA*GU*U*C*U*A*G*A*U*G*C*U*G*U*C*CG*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2443	CR011336	mA*mA*mA*G*UU*C*U*A*G*A*U*G*CU*G*U*C*C*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2444	CR011337	mA*mA*mA*G*U*U*C*U*A*GA*UG*C*U*G*U*C*C*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2445	CR011338	AAAGU*UCUAGAUGCUGU*CCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2446	CR011339	AAAGUUCU*AGAUG*C*UGUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2447	CR011340	AAAG*UUC*UA*GAUGCUGUC*CGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2448	CR011341	AAAG*UUCUAGA*UGC*UG*UCCG*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2449	CR011342	AAAG*UU*CU*A*GAU*GCU*GUCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2450	CR011343	AAAG*UUCUAG*A*U*GCU*G*UCC*GGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2451	CR011344	AAAGU*UC*UA*GA*UGC*UGU*C*C*GGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2452	CR011345	AAAGUU*C*UAGA*UG*C*U*G*UC*C*GGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2453	CR009676	AAAGGmCUGCUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2454	CR009679	AAAGGCUGmCUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2455	CR009687	AAAGGCUGCUGAUGACmACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2456	CR009711	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2457	CR009723	AAAGGfCUGCUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2458	CR009726	AAAGGCUGfCUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
2459	CR009734	AAAGGCUGCUGAUGACfACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2460	CR010040	mA*mA*mA*GfGCUGCUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2461	CR010041	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUGACACfCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2462	CR010042	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUGAfCACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2463	CR010043	mA*mA*mA*GGCfUGCUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2464	CR010044	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUGACACCfUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2465	CR010045	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUGACfACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2466	CR010046	mA*mA*mA*GGCUGCUGAfUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2467	CR010047	mA*mA*mA*GGCUGfCUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2468	CR010048	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUfGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2469	CR010049	mA*mA*mA*GGCUGCUfGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2470	CR010050	mA*mA*mA*fGGCUGCUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2471	CR010051	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUGfACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2472	CR010052	mA*mA*mA*GGCUGCUGfAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2473	CR010053	mA*mA*mA*GGCUGCfUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2474	CR010054	mA*mA*mA*GGfCUGCUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2475	CR010055	mA*mA*mA*GGCUfGCUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2476	CR010056	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUGACAfCCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2477	CR010057	mA*mA*mA*fGGCUGCUGAUGACAfCCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2478	CR010058	mA*mA*mA*GGCUGCUGfAUGAfCACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2479	CR010059	mA*mA*mA*GGCfUGCUGAUfGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2480	CR010060	mA*mA*mA*GGCUGCUfGAfUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2481	CR010061	mA*mA*mA*GGCUGfCUGAUGfACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2482	CR010062	mA*mA*mA*GGCUfGCUGAUGACACfCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2483	CR010063	mA*mA*mA*GfGCUGCUGAUGACfACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
2484	CR010064	mA*mA*mA*GGCUGCfUGAUGACACCfUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2485	CR010065	mA*mA*mA*GGfCUGCUGfAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2486	CR010066	mA*mA*mA*GGCUGCUGAfUGACACfCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2487	CR010067	mA*mA*mA*GGCUGfCUfGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2488	CR010068	mA*mA*mA*GGCfUGCUGAUGACACCfUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2489	CR010069	mA*mA*mA*GGfCUGCUGAUfGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2490	CR010070	mA*mA*mA*GfGCUGCUGAUGfACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2491	CR010071	mA*mA*mA*GGCUfGCUGAUGAfCACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2492	CR010072	mA*mA*mA*fGGCUGCfUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2493	CR010073	mA*mA*mA*fGGCUGCUGAUGfACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2494	CR010074	mA*mA*mA*GGCUfGCUGAUfGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2495	CR010075	mA*mA*mA*GGCUGfCUGAUGACACfCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2496	CR010076	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUGAfCACCfUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2497	CR010077	mA*mA*mA*GGCUGCUfGAUGACAfCCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2498	CR010078	mA*mA*mA*GGCUGCUGAfUGACfACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2499	CR010079	mA*mA*mA*GGCUGCfUGfAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2500	CR010080	mA*mA*mA*GfGCfUGCUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2501	CR010081	mA*mA*mA*GGfCUGCUGAUGACACfCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2502	CR010082	mA*mA*mA*GGCUGfCUGAUGAfCACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2503	CR010083	mA*mA*mA*GGCUfGCUGfAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2504	CR010084	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUGACAfCCfUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2505	CR010085	mA*mA*mA*GGCUGCfUGAUfGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2506	CR010086	mA*mA*mA*GGCUGCUGAfUGfACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2507	CR010087	mA*mA*mA*GfGfCUGCUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2508	CR010088	mA*mA*mA*fGGCUGCUfGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
2509	CR010089	mA*mA*mA*GGCfUGCUGAUGACfACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2510	CR010090	mA*mA*mA*GGCfUGCUGAUGACfACCfUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2511	CR010091	mA*mA*mA*fGGCUGCUGfAUGfACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2512	CR010092	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUGAfCAfCfCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2513	CR010093	mA*mA*mA*GGCUfGCUGAfUfGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2514	CR010094	mA*mA*mA*GGfCUGfCfUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2515	CR010095	mA*mA*mA*GfGCUGCUfGAUGAfCACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2516	CR010096	mA*mA*mA*GfGCUGCUGAUfGACACfCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2517	CR010097	mA*mA*mA*GGCUGCUfGAUGACAfCCfUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2518	CR010098	mA*mA*mA*GGCUGCUGAfUGfACfACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2519	CR010099	mA*mA*mA*GGCfUGfCUGfAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2520	CR010100	mA*mA*mA*fGGCUfGCfUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2521	CR010101	mA*mA*mA*GGfCUGCUGAfUGACfACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2522	CR010102	mA*mA*mA*GGCUGfCfUGAUGACACCfUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2523	CR010103	mA*mA*mA*GGCUfGCUGfAUGACAfCCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2524	CR010104	mA*mA*mA*GGfCUGCUGAUGfACACfCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2525	CR010105	mA*mA*mA*GfGCfUGCUGAUGAfCACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2526	CR010106	mA*mA*mA*fGGCUGCUfGAUfGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2527	CR010107	mA*mA*mA*GGCfUfGCfUGAUGAfCACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2528	CR010108	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUfGACfAfCfCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2529	CR010109	mA*mA*mA*GGCUGfCUfGAfUGACACCfUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2530	CR010110	mA*mA*mA*fGGfCUGCUGfAUGfACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2531	CR010111	mA*mA*mA*GfGCUfGCUGfAfUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2532	CR010112	mA*mA*mA*GGCUGCfUfGAUfGfACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2533	CR010113	mA*mA*mA*fGGCfUGfCUGAUGACAfCCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
2534	CR010114	mA*mA*mA*GfGCUGCUGAUGAfCfACCfUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2535	CR010115	mA*mA*mA*GGfCUGCfUGAUGACACfCfUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2536	CR010116	mA*mA*mA*GGCfUGCUGAfUGfAfCACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2537	CR010117	mA*mA*mA*GGCUfGfCUGfAUGACACfCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2538	CR010118	mA*mA*mA*GfGfCUGCUGAUfGACAfCCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2539	CR010119	mA*mA*mA*fGGCUGCUfGfAUGACfACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2540	CR010120	mA*mA*mA*GfGCUGfCUGAUGfACAfCCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2541	CR010121	mA*mA*mA*GGCUfGCUfGAUfGACACCfUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2542	CR010122	mA*mA*mA*fGGCUGCUGAfUGACfACfCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2543	CR010123	mA*mA*mA*GGfCfUGCfUGAUGAfCACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2544	CR010124	AAAGGCUfGCUGAUGAfCACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2545	CR010125	AAAGGCUGCfUGfAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2546	CR010126	AAAfGGCUGCUfGAUfGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2547	CR010127	AAAGGCfUGCUGAUGACfACCfUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2548	CR010128	AAAGfGCUGfCUGAUGfACAfCCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2549	CR010129	AAAfGGCUGCUGAfUGACfACfCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2550	CR010600	mA*mA*mA*GmGCUGCUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2551	CR010601	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUGACACmCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2552	CR010602	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUGAmCACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2553	CR010603	mA*mA*mA*GGCmUGCUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2554	CR010604	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUGACACCmUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2555	CR010605	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUGACmACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2556	CR010606	mA*mA*mA*GGCUGCUGAmUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2557	CR010607	mA*mA*mA*GGCUGmCUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2558	CR010608	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUmGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
2559	CR010609	mA*mA*mA*GGCUGCUmGAUGACACCUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2560	CR010610	mA*mA*mA*mGGCUGCUGAUGACACCUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2561	CR010611	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUGmACACCUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2562	CR010612	mA*mA*mA*GGCUGCUGmAUGACACCUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2563	CR010613	mA*mA*mA*GGCUGCmUGAUGACACCUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2564	CR010614	mA*mA*mA*GGmCUGCUGAUGACACCUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2565	CR010615	mA*mA*mA*GGCUmGCUGAUGACACCUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2566	CR010616	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUGACAmCCUGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2567	CR010617	mA*mA*mA*mGGCUGCUGAUGACAmCCUGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2568	CR010618	mA*mA*mA*GGCUGCUGmAUGAmCACCUGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2569	CR010619	mA*mA*mA*GGCmUGCUGAUmGACACCUGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2570	CR010620	mA*mA*mA*GGCUGCUmGAmUGACACCUGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2571	CR010621	mA*mA*mA*GGCUGmCUGAUGmACACCUGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2572	CR010622	mA*mA*mA*GGCUmGCUGAUGACACmCUGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2573	CR010623	mA*mA*mA*GmGCUGCUGAUGACmACCUGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2574	CR010624	mA*mA*mA*GGCUGCmUGAUGACACCmUGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2575	CR010625	mA*mA*mA*GGmCUGCUGmAUGACACCUGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2576	CR010626	mA*mA*mA*GGCUGCUGAmUGACACmCUGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2577	CR010627	mA*mA*mA*GGCUGmCUmGAUGACACCUGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2578	CR010628	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUGACmAmCCUGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2579	CR010629	mA*mA*mA*GGCmUGCUGAUGACACCmUGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2580	CR010630	mA*mA*mA*GGmCUGCUGAUmGACACCUGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2581	CR010631	mA*mA*mA*GmGCUGCUGAUGmACACCUGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2582	CR010632	mA*mA*mA*GGCUmGCUGAUGAmCACCUGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2583	CR010633	mA*mA*mA*mGGCUGCmUGAUGACACCUGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
2584	CR010634	mA*mA*mA*mGGCUGCUGAUGmACACCUGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2585	CR010635	mA*mA*mA*GGCUmGCUGAUmGACACCUGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2586	CR010636	mA*mA*mA*GGCUGmCUGAUGACACmCUGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2587	CR010637	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUGAmCACCmUGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2588	CR010638	mA*mA*mA*GGCUGCUmGAUGACAmCCUGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2589	CR010639	mA*mA*mA*GGCUGCUGAmUGACmACCUGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2590	CR010640	mA*mA*mA*GGCUGCmUGmAUGACACCUGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2591	CR010641	mA*mA*mA*GmGCmUGCUGAUGACACCUGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2592	CR010642	mA*mA*mA*GGmCUGCUGAUGACACmCUGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2593	CR010643	mA*mA*mA*GGCUGmCUGAUGAmCACCUGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2594	CR010644	mA*mA*mA*GGCUmGCUGmAUGACACCUGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2595	CR010645	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUGACAmCCmUGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2596	CR010646	mA*mA*mA*GGCUGCmUGAUmGACACCUGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2597	CR010647	mA*mA*mA*GGCUGCUGAmUGmACACCUGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2598	CR010648	mA*mA*mA*GmGmCUGCUGAUGACACCUGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2599	CR010649	mA*mA*mA*mGGCUGCUmGAUGACACCUGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2600	CR010650	mA*mA*mA*GGCmUGCUGAUGACmACCUGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2601	CR010651	mA*mA*mA*GGCmUGCUGAUGACmACCmUGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2602	CR010652	mA*mA*mA*mGGCUGCUGmAUGmACACCUGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2603	CR010653	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUGAmCAmCmCUGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2604	CR010654	mA*mA*mA*GGCUmGCUGAmUmGACACCUGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2605	CR010655	mA*mA*mA*GGmCUGmCmUGAUGACACCUGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2606	CR010656	mA*mA*mA*GmGCUGCUmGAUGAmCACCUGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2607	CR010657	mA*mA*mA*GmGCUGCUGAUmGACACmCUGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2608	CR010658	mA*mA*mA*GGCUGCUmGAUGACAmCCmUGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
2609	CR010659	mA*mA*mA*GGCUGCUGAmUGmACmACCUGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2610	CR010660	mA*mA*mA*GGCmUGmCUGmAUGACACCUGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2611	CR010661	mA*mA*mA*mGGCUmGCmUGAUGACACCUGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2612	CR010662	mA*mA*mA*GGmCUGCUGAmUGACmACCUGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2613	CR010663	mA*mA*mA*GGCUGmCmUGAUGACACCmUGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2614	CR010664	mA*mA*mA*GGCUmGCUGmAUGACAmCCUGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2615	CR010665	mA*mA*mA*GGmCUGCUGAUGmACACmCUGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2616	CR010666	mA*mA*mA*GmGCmUGCUGAUGAmCACCUGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2617	CR010667	mA*mA*mA*mGGCUGCUmGAUmGACACCUGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2618	CR010668	mA*mA*mA*GGCmUmGCmUGAUGAmCACCUGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2619	CR010669	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUmGACmAmCmCUGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2620	CR010670	mA*mA*mA*GGCUGmCUmGAmUGACACCmUGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2621	CR010671	mA*mA*mA*mGGmCUGCUGmAUGmACACCUGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2622	CR010672	mA*mA*mA*GmGCUmGCUGmAmUGACACCUGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2623	CR010673	mA*mA*mA*GGCUGCmUmGAUmGmACACCUGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2624	CR010674	mA*mA*mA*mGGCmUGmCUGAUGACAmCCUGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2625	CR010675	mA*mA*mA*GmGCUGCUGAUGAmCmACCmUGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2626	CR010676	mA*mA*mA*GGmCUGCmUGAUGACACmCmUGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2627	CR010677	mA*mA*mA*GGCmUGCUGAmUGmAmCACCUGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2628	CR010678	mA*mA*mA*GGCUmGmCUGmAUGACACmCUGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2629	CR010679	mA*mA*mA*GmGmCUGCUGAUmGACAmCCUGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2630	CR010680	mA*mA*mA*mGGCUGCUmGmAUGACmACCUGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2631	CR010681	mA*mA*mA*GmGCUGmCUGAUGmACAmCCUGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2632	CR010682	mA*mA*mA*GGCUmGCUmGAUmGACACCmUGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2633	CR010683	mA*mA*mA*mGGCUGCUGAmUGACmACmCUGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
2634	CR010684	mA*mA*mA*GGmCmUGCmUGAUGAmCACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2635	CR010685	AAAGGCUmGCUGAUGAmCACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2636	CR010686	AAAGGCUGCmUGmAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2637	CR010687	AAAmGGCUGCUmGAUmGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2638	CR010688	AAAGGCmUGCUGAUGACmACCmUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2639	CR010689	AAAGmGCUGmCUGAUGmACAmCCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2640	CR010690	AAAmGGCUGCUGAmUGACmACmCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2641	CR011158	mA*mA*mA*G*GCUGCUGAUGACAC*CUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2642	CR011159	mA*mA*mA*GGCUGCUGA*UGAC*ACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2643	CR011160	mA*mA*mA*GGCU*GCUGAUG*ACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2644	CR011161	mA*mA*mA*GGCUGCUG*AU*GACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2645	CR011162	mA*mA*mA*GGCUGC*UGAUGA*CACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2646	CR011163	mA*mA*mA*GGCUG*CUGAUGACACC*UGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2647	CR011164	mA*mA*mA*GG*CUGCUGAUGACA*CCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2648	CR011165	mA*mA*mA*GGCUGCU*GAUGACACCU*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2649	CR011166	mA*mA*mA*GGCU*GCUGAUGACA*CCU*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2650	CR011167	mA*mA*mA*G*GCUGCUGA*UGA*CACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2651	CR011168	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUGAC*AC*C*UGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2652	CR011169	mA*mA*mA*GGCUG*CUGAU*G*ACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2653	CR011170	mA*mA*mA*GGC*UGC*U*GAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2654	CR011171	mA*mA*mA*GG*CUGCUG*AUGAC*ACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2655	CR011172	mA*mA*mA*GG*CUGCUGAUG*ACACC*UGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2656	CR011173	mA*mA*mA*GGCUGCUG*AUGACAC*CU*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2657	CR011174	mA*mA*mA*GGCU*G*CU*GAUGAC*ACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2658	CR011175	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUG*ACA*C*C*UGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
2659	CR011176	mA*mA*mA*GGCUGC*UG*AU*GACACCU*GUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2660	CR011177	mA*mA*mA*G*GC*UGCUGA*UGA*CACCUGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2661	CR011178	mA*mA*mA*GG*CUG*CUGA*U*GACACCUGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2662	CR011179	mA*mA*mA*GGCUGCU*G*AUG*A*CACCUGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2663	CR011180	mA*mA*mA*G*GCU*GC*UGAUGACAC*CUGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2664	CR011181	mA*mA*mA*GG*CUGCUGAUGAC*A*CCU*GUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2665	CR011182	mA*mA*mA*GGCU*G*CU*GAUGACA*C*CUGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2666	CR011183	mA*mA*mA*GGCUGC*UGA*U*GA*CACC*UGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2667	CR011184	mA*mA*mA*G*GCUGCUG*AUG*AC*ACCU*GUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2668	CR011185	mA*mA*mA*GG*C*UGCUG*AUGA*CA*CCUGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2669	CR011186	mA*mA*mA*G*GC*UGCU*GAU*GAC*ACCUGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2670	CR011187	mA*mA*mA*GG*CUGCUGAUG*ACAC*C*U*GUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2671	CR011188	mA*mA*mA*GGCU*G*C*UGA*UGAC*ACCUGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2672	CR011189	mA*mA*mA*GGC*U*GC*UGAU*GACACCU*GUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2673	CR011190	mA*mA*mA*GGC*U*G*CUGAU*GACA*C*CUGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2674	CR011191	mA*mA*mA*GG*CUGC*U*GA*UG*AC*ACCUGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2675	CR011192	mA*mA*mA*G*GCUGCUG*AUG*A*CACC*U*GUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2676	CR011193	mA*mA*mA*G*GC*UG*C*UGA*UGA*CACCUGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2677	CR011194	mA*mA*mA*GG*CUGCU*GAUGACA*C*C*U*GUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2678	CR011195	mA*mA*mA*GGCU*GC*UG*AU*GAC*ACCU*GUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2679	CR011196	mA*mA*mA*GG*CU*GCUG*A*UGA*CAC*CUGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2680	CR011197	mA*mA*mA*G*GCUG*CUGAU*GAC*A*CC*UGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2681	CR011198	mA*mA*mA*GGCU*G*C*UGAU*G*ACAC*CU*GUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2682	CR011199	mA*mA*mA*G*GCUGCU*G*A*UGA*C*ACC*UGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2683	CR011200	mA*mA*mA*GG*C*UG*CU*GAUG*AC*A*CCUGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
2684	CR011201	mA*mA*mA*G*G*C*UGCUGA*UGACA*C*CU*GUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2685	CR011202	mA*mA*mA*GG*CU*GC*UG*AU*GA*CACC*UGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2686	CR011203	mA*mA*mA*GGCUGC*U*GA*UG*ACA*C*C*UGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2687	CR011204	mA*mA*mA*G*GC*UG*CUG*AU*GA*CACCU*GUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2688	CR011205	mA*mA*mA*GGC*U*GCUGA*UGA*C*A*C*CUGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2689	CR011206	mA*mA*mA*G*G*CU*GC*UG*AUG*AC*ACCUGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2690	CR011207	mA*mA*mA*G*G*CUGC*U*G*AU*GACACC*U*GUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2691	CR011208	mA*mA*mA*GGC*U*G*CUGA*UG*AC*A*C*CUGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2692	CR011209	mA*mA*mA*GGCU*GCU*GA*U*GA*C*AC*C*UGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2693	CR011210	mA*mA*mA*G*G*C*UG*CUG*AUGA*CA*CCU*GUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2694	CR011211	mA*mA*mA*GGC*UG*C*U*GAU*G*AC*ACCU*GUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2695	CR011212	mA*mA*mA*GG*CU*GC*UG*AUG*ACA*C*C*UGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2696	CR011213	mA*mA*mA*G*GC*U*GCUG*A*U*G*A*CACCUGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2697	CR011214	mA*mA*mA*G*GCUG*C*U*GA*UGA*CA*C*CUGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2698	CR011215	mA*mA*mA*GG*CU*G*CUG*A*UGAC*ACC*U*GUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2699	CR011216	mA*mA*mA*GGC*UG*C*UGA*UG*A*C*A*CCU*GUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2700	CR011217	mA*mA*mA*G*G*CU*G*CU*G*AU*GACAC*C*UGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2701	CR011218	mA*mA*mA*GGC*U*GCUG*AU*G*A*C*AC*C*UGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2702	CR011219	mA*mA*mA*G*G*CUGC*U*G*A*UGACA*C*CU*GUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2703	CR011220	mA*mA*mA*GG*C*UG*C*U*GAUG*A*C*AC*CU*GUUUUAG AGCUAUGCUGUUUUG
2704	CR011221	mA*mA*mA*G*GCU*GC*UG*A*U*GA*CA*CC*U*GUUUUAG AGCUAUGCUGUUUUG
2705	CR011222	mA*mA*mA*G*G*CUGCU*G*A*U*G*AC*A*C*CUGUUUUAG AGCUAUGCUGUUUUG
2706	CR011223	mA*mA*mA*GGC*U*G*CU*GA*U*GAC*A*C*C*UGUUUUAG AGCUAUGCUGUUUUG
2707	CR011224	mA*mA*mA*G*GC*UG*C*U*G*A*UGAC*A*C*C*UGUUUUAG AGCUAUGCUGUUUUG
2708	CR011225	mA*mA*mA*GG*C*U*G*CUG*AU*G*A*CA*C*CU*GUUUUAG AGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
2709	CR011226	mA*mA*mA*G*G*CU*GC*U*GA*U*G*A*CACC*U*GUUUUAG AGCUAUGCUGUUUUG
2710	CR011227	mA*mA*mA*GGC*UG*C*UGA*U*G*A*C*A*CC*U*GUUUUAG AGCUAUGCUGUUUUG
2711	CR011228	mA*mA*mA*GGCU*G*C*UG*A*U*GA*C*A*C*C*U*GUUUUA GAGCUAUGCUGUUUUG
2712	CR011229	mA*mA*mA*G*G*C*UGCU*GA*U*G*A*CA*C*C*U*GUUUUA GAGCUAUGCUGUUUUG
2713	CR011230	mA*mA*mA*G*G*C*U*G*C*U*G*AUG*A*C*ACC*UGUUUUA GAGCUAUGCUGUUUUG
2714	CR011231	mA*mA*mA*G*G*C*U*G*CUG*A*U*G*AC*A*CCU*GUUUUA GAGCUAUGCUGUUUUG
2715	CR011232	mA*mA*mA*G*G*C*UG*CUG*A*UG*A*C*A*C*C*U*GUUUUA GAGCUAUGCUGUUUUG
2716	CR011233	mA*mA*mA*GG*C*U*G*C*U*G*A*U*G*A*C*ACCU*GUUUUA GAGCUAUGCUGUUUUG
2717	CR011234	mA*mA*mA*G*G*C*U*G*C*U*GA*U*GA*CA*C*C*UGUUUUA GAGCUAUGCUGUUUUG
2718	CR011235	mA*mA*mA*G*GC*U*GC*U*G*AU*G*AC*A*C*C*U*GUUUUA GAGCUAUGCUGUUUUG
2719	CR011236	mA*mA*mA*G*G*CU*G*CU*G*AU*G*A*C*A*C*C*U*GUUUU AGAGCUAUGCUGUUUUG
2720	CR011237	mA*mA*mA*G*GC*UGC*U*G*A*U*G*A*C*A*C*C*U*GUUUU AGAGCUAUGCUGUUUUG
2721	CR011238	mA*mA*mA*GG*C*U*G*C*U*GA*U*G*A*CA*C*C*U*GUUUU AGAGCUAUGCUGUUUUG
2722	CR011239	mA*mA*mA*G*G*C*U*G*C*UG*A*UG*A*C*AC*C*U*GUUUU AGAGCUAUGCUGUUUUG
2723	CR011240	mA*mA*mA*G*G*C*U*GC*U*G*A*U*G*A*C*A*CC*U*GUUU UAGAGCUAUGCUGUUUUG
2724	CR011241	mA*mA*mA*GG*C*U*G*C*U*G*A*U*G*A*C*A*C*CU*GUUU UAGAGCUAUGCUGUUUUG
2725	CR011242	mA*mA*mA*G*GC*U*G*C*U*G*A*U*GA*C*A*C*C*U*GUUU UAGAGCUAUGCUGUUUUG
2726	CR011243	mA*mA*mA*G*G*C*U*G*C*UG*AU*G*A*C*A*C*C*U*GUUU UAGAGCUAUGCUGUUUUG
2727	CR011244	AAAGG*CUGCUGAUGACA*CCUGUUUUAGAGCUAUGCU GUUUUG
2728	CR011245	AAAGGCUG*CUGAU*G*ACACCUGUUUUAGAGCUAUGCU GUUUUG
2729	CR011246	AAAG*GCU*GC*UGAUGACAC*CUGUUUUAGAGCUAUGC UGUUUUG
2730	CR011247	AAAG*GCUGCUG*AUG*AC*ACCU*GUUUUAGAGCUAUGC UGUUUUG
2731	CR011248	AAAG*GC*UG*C*UGA*UGA*CACCUGUUUUAGAGCUAUG CUGUUUUG
2732	CR011249	AAAG*GCUGCU*G*A*UGA*C*ACC*UGUUUUAGAGCUAUG CUGUUUUG
2733	CR011250	AAAGG*CU*GC*UG*AUG*ACA*C*C*UGUUUUAGAGCUAU GCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
2734	CR011251	AAAGGC*U*GCUG*AU*G*A*C*AC*C*UGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2735	CR000689	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2736	CR009583	ACACAmAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2737	CR009586	ACACAAAUmACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2738	CR009594	ACACAAAUACCAGUCCmAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2739	CR009618	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2740	CR009630	ACACAfAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2741	CR009633	ACACAAAUfACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2742	CR009641	ACACAAAUACCAGUCCfAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2743	CR010510	mA*mC*mA*CfAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2744	CR010511	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGfCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2745	CR010512	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCfCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2746	CR010513	mA*mC*mA*CAAfAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2747	CR010514	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCfGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2748	CR010515	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCfAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2749	CR010516	mA*mC*mA*CAAAUACCAfGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2750	CR010517	mA*mC*mA*CAAAUfACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2751	CR010518	mA*mC*mA*CAAAUACCAGfUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2752	CR010519	mA*mC*mA*CAAAUACfCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2753	CR010520	mA*mC*mA*fCAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2754	CR010521	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUfCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2755	CR010522	mA*mC*mA*CAAAUACCfAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2756	CR010523	mA*mC*mA*CAAAUAfCCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2757	CR010524	mA*mC*mA*CAfAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2758	CR010525	mA*mC*mA*CAAAfUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
2759	CR010526	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAfGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2760	CR010527	mA*mC*mA*fCAAAUACCAGUCCAfGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2761	CR010528	mA*mC*mA*CAAAUACCfAGUCfCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2762	CR010529	mA*mC*mA*CAAfAUACCAGfUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2763	CR010530	mA*mC*mA*CAAAUACfCAfGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2764	CR010531	mA*mC*mA*CAAAUfACCAGUfCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2765	CR010532	mA*mC*mA*CAAAfUACCAGUCCAGfCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2766	CR010533	mA*mC*mA*CfAAAUACCAGUCCfAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2767	CR010534	mA*mC*mA*CAAAUAfCCAGUCCAGCfGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2768	CR010535	mA*mC*mA*CAfAAUACCfAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2769	CR010536	mA*mC*mA*CAAAUACCAfGUCCAGfCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2770	CR010537	mA*mC*mA*CAAAUfACfCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2771	CR010538	mA*mC*mA*CAAfAUACCAGUCCAGCfGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2772	CR010539	mA*mC*mA*CAfAAUACCAGfUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2773	CR010540	mA*mC*mA*CfAAAUACCAGUfCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2774	CR010541	mA*mC*mA*CAAAfUACCAGUCfCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2775	CR010542	mA*mC*mA*fCAAAUAfCCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2776	CR010543	mA*mC*mA*fCAAAUACCAGUfCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2777	CR010544	mA*mC*mA*CAAAfUACCAGfUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2778	CR010545	mA*mC*mA*CAAAUfACCAGUCCAGfCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2779	CR010546	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCfCAGCfGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2780	CR010547	mA*mC*mA*CAAAUACfCAGUCCAfGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2781	CR010548	mA*mC*mA*CAAAUACCAfGUCCfAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2782	CR010549	mA*mC*mA*CAAAUAfCCfAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2783	CR010550	mA*mC*mA*CfAAfAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
2784	CR010551	mA*mC*mA*CAfAAUACCAGUCCAGfCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2785	CR010552	mA*mC*mA*CAAAUfACCAGUCfCAGCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2786	CR010553	mA*mC*mA*CAAAfUACCfAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2787	CR010554	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAfGCfGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2788	CR010555	mA*mC*mA*CAAAUAfCCAGfUCCAGCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2789	CR010556	mA*mC*mA*CAAAUACCAfGUfCCAGCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2790	CR010557	mA*mC*mA*CfAfAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2791	CR010558	mA*mC*mA*fCAAAUACfCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2792	CR010559	mA*mC*mA*CAAfAUACCAGUCCfAGCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2793	CR010560	mA*mC*mA*CAAfAUACCAGUCCfAGCfGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2794	CR010561	mA*mC*mA*fCAAAUACCfAGUfCCAGCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2795	CR010562	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCfCAfGfCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2796	CR010563	mA*mC*mA*CAAAfUACCAfGfUCCAGCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2797	CR010564	mA*mC*mA*CAfAAUfAfCCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2798	CR010565	mA*mC*mA*CfAAAUACfCAGUCfCAGCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2799	CR010566	mA*mC*mA*CfAAAUACCAGfUCCAGfCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2800	CR010567	mA*mC*mA*CAAAUACfCAGUCCAfGCfGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2801	CR010568	mA*mC*mA*CAAAUACCAfGUfCCfAGCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2802	CR010569	mA*mC*mA*CAAfAUfACCfAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2803	CR010570	mA*mC*mA*fCAAAfUAfCCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2804	CR010571	mA*mC*mA*CAfAAUACCAfGUCCfAGCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2805	CR010572	mA*mC*mA*CAAAUfAfCCAGUCCAGCfGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2806	CR010573	mA*mC*mA*CAAAfUACCfAGUCCAfGCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2807	CR010574	mA*mC*mA*CAfAAUACCAGUfCCAGfCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG
2808	CR010575	mA*mC*mA*CfAAfAUACCAGUCfCAGCGGUUUUAGAGCUA UGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
2809	CR010576	mA*mC*mA*fCAAAUACfCAGfUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2810	CR010577	mA*mC*mA*CAAfAfUAfCCAGUCfCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2811	CR010578	mA*mC*mA*CAAAUACCAGfUCCfAfGfCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2812	CR010579	mA*mC*mA*CAAAUfACfCAfGUCCAGCfGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2813	CR010580	mA*mC*mA*fCAfAAUACCfAGUfCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2814	CR010581	mA*mC*mA*CfAAAfUACCfAfGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2815	CR010582	mA*mC*mA*CAAAUAfCfCAGfUfCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2816	CR010583	mA*mC*mA*fCAAfAUfACCAGUCCAfGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2817	CR010584	mA*mC*mA*CfAAAUACCAGUCfCfAGCfGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2818	CR010585	mA*mC*mA*CAfAAUAfCCAGUCCAGfCfGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2819	CR010586	mA*mC*mA*CAAfAUACCAfGUfCfCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2820	CR010587	mA*mC*mA*CAAAfUfACCfAGUCCAGfCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2821	CR010588	mA*mC*mA*CfAfAAUACCAGfUCCAfGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2822	CR010589	mA*mC*mA*fCAAAUACfCfAGUCCfAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2823	CR010590	mA*mC*mA*CfAAAUfACCAGUfCCAfGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2824	CR010591	mA*mC*mA*CAAAfUACfCAGfUCCAGCfGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2825	CR010592	mA*mC*mA*fCAAAUACCAfGUCCfAGfCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2826	CR010593	mA*mC*mA*CAfAfAUAfCCAGUCfCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2827	CR010594	ACACAAAfUACCAGUCfCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2828	CR010595	ACACAAAUAfCCfAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2829	CR010596	ACAfCAAAUACfCAGfUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2830	CR010597	ACACAAfAUACCAGUCCfAGCfGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2831	CR010598	ACACfAAAUfACCAGUfCCAfGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2832	CR010599	ACAfCAAAUACCAfGUCCfAGfCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2833	CR011067	mA*mC*mA*CmAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
2834	CR011068	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGmCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2835	CR011069	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCmCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2836	CR011070	mA*mC*mA*CAAmAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2837	CR011071	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCmGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2838	CR011072	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCmAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2839	CR011073	mA*mC*mA*CAAAUACCAmGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2840	CR011074	mA*mC*mA*CAAAUmACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2841	CR011075	mA*mC*mA*CAAAUACCAGmUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2842	CR011076	mA*mC*mA*CAAAUACmCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2843	CR011077	mA*mC*mA*mCAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2844	CR011078	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUmCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2845	CR011079	mA*mC*mA*CAAAUACCmAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2846	CR011080	mA*mC*mA*CAAAUAmCCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2847	CR011081	mA*mC*mA*CAmAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2848	CR011082	mA*mC*mA*CAAAmUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2849	CR011083	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAmGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2850	CR011084	mA*mC*mA*mCAAAUACCAGUCCAmGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2851	CR011085	mA*mC*mA*CAAAUACCmAGUCmCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2852	CR011086	mA*mC*mA*CAAmAUACCAGmUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2853	CR011087	mA*mC*mA*CAAAUACmCAmGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2854	CR011088	mA*mC*mA*CAAAUmACCAGUmCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2855	CR011089	mA*mC*mA*CAAAmUACCAGUCCAGmCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2856	CR011090	mA*mC*mA*CmAAAUACCAGUCCmAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2857	CR011091	mA*mC*mA*CAAAUAmCCAGUCCAGCmGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2858	CR011092	mA*mC*mA*CAmAAUACCmAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
2859	CR011093	mA*mC*mA*CAAAUACCAmGUCCAGmCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2860	CR011094	mA*mC*mA*CAAAUmACmCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2861	CR011095	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCmAmGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2862	CR011096	mA*mC*mA*CAAmAUACCAGUCCAGCmGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2863	CR011097	mA*mC*mA*CAmAAUACCAGmUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2864	CR011098	mA*mC*mA*CmAAAUACCAGUmCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2865	CR011099	mA*mC*mA*CAAAmUACCAGUCmCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2866	CR011100	mA*mC*mA*mCAAAUAmCCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2867	CR011101	mA*mC*mA*mCAAAUACCAGUmCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2868	CR011102	mA*mC*mA*CAAAmUACCAGmUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2869	CR011103	mA*mC*mA*CAAAUmACCAGUCCAGmCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2870	CR011104	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCmCAGCmGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2871	CR011105	mA*mC*mA*CAAAUACmCAGUCCAmGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2872	CR011106	mA*mC*mA*CAAAUACCAmGUCCmAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2873	CR011107	mA*mC*mA*CAAAUAmCCmAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2874	CR011108	mA*mC*mA*CmAAmAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2875	CR011109	mA*mC*mA*CAmAAUACCAGUCCAGmCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2876	CR011110	mA*mC*mA*CAAAUmACCAGUCmCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2877	CR011111	mA*mC*mA*CAAAmUACCmAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2878	CR011112	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAmGCmGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2879	CR011113	mA*mC*mA*CAAAUAmCCAGmUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2880	CR011114	mA*mC*mA*CAAAUACCAmGUmCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2881	CR011115	mA*mC*mA*CmAmAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2882	CR011116	mA*mC*mA*mCAAAUACmCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2883	CR011117	mA*mC*mA*CAAmAUACCAGUCCmAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
2884	CR011118	mA*mC*mA*CAAmAUACCAGUCCmAGCmGGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2885	CR011119	mA*mC*mA*mCAAAUACCmAGUmCCAGCGGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2886	CR011120	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCmCAmGmCGGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2887	CR011121	mA*mC*mA*CAAAmUACCAmGmUCCAGCGGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2888	CR011122	mA*mC*mA*CAmAAUmAmCCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2889	CR011123	mA*mC*mA*CmAAAUACmCAGUCmCAGCGGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2890	CR011124	mA*mC*mA*CmAAAUACCAGmUCCAGmCGGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2891	CR011125	mA*mC*mA*CAAAUACmCAGUCCAmGCmGGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2892	CR011126	mA*mC*mA*CAAAUACCAmGUmCCmAGCGGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2893	CR011127	mA*mC*mA*CAAmAUmACCmAGUCCAGCGGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2894	CR011128	mA*mC*mA*mCAAAmUAmCCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2895	CR011129	mA*mC*mA*CAmAAUACCAmGUCCmAGCGGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2896	CR011130	mA*mC*mA*CAAAUmAmCCAGUCCAGCmGGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2897	CR011131	mA*mC*mA*CAAAmUACCmAGUCCAmGCGGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2898	CR011132	mA*mC*mA*CAmAAUACCAGUmCCAGmCGGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2899	CR011133	mA*mC*mA*CmAAmAUACCAGUCmCAGCGGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2900	CR011134	mA*mC*mA*mCAAAUACmCAGmUCCAGCGGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2901	CR011135	mA*mC*mA*CAAmAmUAmCCAGUCmCAGCGGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2902	CR011136	mA*mC*mA*CAAAUACCAGmUCCmAmGmCGGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2903	CR011137	mA*mC*mA*CAAAUmACmCAmGUCCAGCmGGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2904	CR011138	mA*mC*mA*mCAmAAUACCmAGUmCCAGCGGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2905	CR011139	mA*mC*mA*CmAAAmUACCmAmGUCCAGCGGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2906	CR011140	mA*mC*mA*CAAAUAmCmCAGmUmCCAGCGGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2907	CR011141	mA*mC*mA*mCAAmAUmACCAGUCCAmGCGGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2908	CR011142	mA*mC*mA*CmAAAUACCAGUCmCmAGCmGGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
2909	CR011143	mA*mC*mA*CAmAAUAmCCAGUCCAGmCmGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2910	CR011144	mA*mC*mA*CAAmAUACCAmGUmCmCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2911	CR011145	mA*mC*mA*CAAAmUmACCmAGUCCAGmCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2912	CR011146	mA*mC*mA*CmAmAAUACCAGmUCCAmGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2913	CR011147	mA*mC*mA*mCAAAUACmCmAGUCCmAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2914	CR011148	mA*mC*mA*CmAAAUmACCAGUmCCAmGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2915	CR011149	mA*mC*mA*CAAAmUACmCAGmUCCAGCmGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2916	CR011150	mA*mC*mA*mCAAAUACCAmGUCCmAGmCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2917	CR011151	mA*mC*mA*CAmAmAUAmCCAGUCmCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2918	CR011152	ACACAAAmUACCAGUCmCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2919	CR011153	ACACAAAUAmCCmAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2920	CR011154	ACAmCAAAUACmCAGmUCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2921	CR011155	ACACAAmAUACCAGUCCmAGCmGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2922	CR011156	ACACmAAAUmACCAGUmCCAmGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2923	CR011157	ACAmCAAAUACCAmGUCCmAGmCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2924	CR011628	mA*mC*mA*C*AAAUACCAGUCCAG*CGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2925	CR011629	mA*mC*mA*CAAAUACCA*GUCC*AGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2926	CR011630	mA*mC*mA*CAAA*UACCAGU*CCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2927	CR011631	mA*mC*mA*CAAAUACC*AG*UCCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2928	CR011632	mA*mC*mA*CAAAUA*CCAGUC*CAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2929	CR011633	mA*mC*mA*CAAAU*ACCAGUCCAGC*GGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2930	CR011634	mA*mC*mA*CA*AAUACCAGUCCA*GCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2931	CR011635	mA*mC*mA*CAAAUAC*CAGUCCAGCG*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2932	CR011636	mA*mC*mA*CAAA*UACCAGUCCA*GCG*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
2933	CR011637	mA*mC*mA*C*AAAUACCA*GUC*CAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
2934	CR011638	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCC*AG*C*GGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2935	CR011639	mA*mC*mA*CAAAU*ACCAG*U*CCAGCGGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2936	CR011640	mA*mC*mA*CAA*AUA*C*CAGUCCAGCGGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2937	CR011641	mA*mC*mA*CA*AAUACC*AGUCC*AGCGGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2938	CR011642	mA*mC*mA*CA*AAUACCAGU*CCAGC*GGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2939	CR011643	mA*mC*mA*CAAAUACC*AGUCCAG*CG*GUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2940	CR011644	mA*mC*mA*CAAA*U*AC*CAGUCC*AGCGGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2941	CR011645	mA*mC*mA*CAAAUACCAGU*CCA*G*C*GGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2942	CR011646	mA*mC*mA*CAAAUA*CC*AG*UCCAGCG*GUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2943	CR011647	mA*mC*mA*C*AA*AUACCA*GUC*CAGCGGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2944	CR011648	mA*mC*mA*CA*AAU*ACCA*G*UCCAGCGGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2945	CR011649	mA*mC*mA*CAAAUAC*C*AGU*C*CAGCGGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2946	CR011650	mA*mC*mA*C*AAA*UA*CCAGUCCAG*CGGUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2947	CR011651	mA*mC*mA*CA*AAUACCAGUCC*A*GCG*GUUUUAGAGCU AUGCUGUUUUG
2948	CR011652	mA*mC*mA*CAAA*U*AC*CAGUCCA*G*CGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2949	CR011653	mA*mC*mA*CAAAUA*CCA*G*UC*CAGC*GGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2950	CR011654	mA*mC*mA*C*AAAUACC*AGU*CC*AGCG*GUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2951	CR011655	mA*mC*mA*CA*A*AUACC*AGUC*CA*GCGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2952	CR011656	mA*mC*mA*C*AA*AUAC*CAG*UCC*AGCGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2953	CR011657	mA*mC*mA*CA*AAUACCAGU*CCAG*C*G*GUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2954	CR011658	mA*mC*mA*CAAA*U*A*CCA*GUCC*AGCGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2955	CR011659	mA*mC*mA*CAA*A*UA*CCAG*UCCAGCG*GUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2956	CR011660	mA*mC*mA*CAA*A*U*ACCAG*UCCA*G*CGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2957	CR011661	mA*mC*mA*CA*AAUA*C*CA*GU*CC*AGCGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2958	CR011662	mA*mC*mA*C*AAAUACC*AGU*C*CAGC*G*GUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
2959	CR011663	mA*mC*mA*C*AA*AU*A*CCA*GUC*CAGCGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2960	CR011664	mA*mC*mA*CA*AAUAC*CAGUCCA*G*C*G*GUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2961	CR011665	mA*mC*mA*CAAA*UA*CC*AG*UCC*AGCG*GUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2962	CR011666	mA*mC*mA*CA*AA*UACC*A*GUC*CAG*CGGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2963	CR011667	mA*mC*mA*C*AAAU*ACCAG*UCC*A*GC*GGUUUUAGAGC UAUGCUGUUUUG
2964	CR011668	mA*mC*mA*CAAA*U*A*CCAG*U*CCAG*CG*GUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2965	CR011669	mA*mC*mA*C*AAAUAC*C*A*GUC*C*AGC*GGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2966	CR011670	mA*mC*mA*CA*A*AU*AC*CAGU*CC*A*GCGGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2967	CR011671	mA*mC*mA*C*A*A*AUACCA*GUCCA*G*CG*GUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2968	CR011672	mA*mC*mA*CA*AA*UA*CC*AG*UC*CAGC*GGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2969	CR011673	mA*mC*mA*CAAAUA*C*CA*GU*CCA*G*C*GGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2970	CR011674	mA*mC*mA*C*AA*AU*ACC*AG*UC*CAGCG*GUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2971	CR011675	mA*mC*mA*CAA*A*UACCA*GUC*C*A*G*CGGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2972	CR011676	mA*mC*mA*C*A*AA*UA*CC*AGU*CC*AGCGGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2973	CR011677	mA*mC*mA*C*A*AAUA*C*C*AG*UCCAGC*G*GUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2974	CR011678	mA*mC*mA*CAA*A*U*ACCA*GU*CC*A*G*CGGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2975	CR011679	mA*mC*mA*CAAA*UAC*CA*G*UC*C*AG*C*GGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2976	CR011680	mA*mC*mA*C*A*A*AU*ACC*AGUC*CA*GCG*GUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2977	CR011681	mA*mC*mA*CAA*AU*A*C*CAG*U*CC*AGCG*GUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2978	CR011682	mA*mC*mA*CA*AA*UA*CC*AGU*CCA*G*C*GGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2979	CR011683	mA*mC*mA*C*AA*A*UACC*A*G*U*C*CAGCGGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2980	CR011684	mA*mC*mA*C*AAAU*A*C*CA*GUC*CA*G*CGGUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2981	CR011685	mA*mC*mA*CA*AA*U*ACC*A*GUCC*AGC*G*GUUUUAGAG CUAUGCUGUUUUG
2982	CR011686	mA*mC*mA*CAA*AU*A*CCA*GU*C*C*A*GCG*GUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2983	CR011687	mA*mC*mA*C*A*AA*U*AC*C*AG*UCCAG*C*GGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
2984	CR011688	mA*mC*mA*CAA*A*UACC*AG*U*C*C*AG*C*GGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2985	CR011689	mA*mC*mA*C*A*AAUA*C*C*A*GUCCA*G*CG*GUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2986	CR011690	mA*mC*mA*CA*A*AU*A*C*CAGU*C*C*AG*CG*GUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2987	CR011691	mA*mC*mA*C*AAA*UA*CC*A*G*UC*CA*GC*G*GUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2988	CR011692	mA*mC*mA*C*A*AAUAC*C*A*G*U*CC*A*G*CGGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2989	CR011693	mA*mC*mA*CAA*A*U*AC*CA*G*UCC*A*G*C*GGUUUUAGA GCUAUGCUGUUUUG
2990	CR011694	mA*mC*mA*C*AA*AU*A*C*C*A*GUCC*A*G*C*GGUUUUAG AGCUAUGCUGUUUUG
2991	CR011695	mA*mC*mA*CA*A*A*U*ACC*AG*U*C*CA*G*CG*GUUUUAG AGCUAUGCUGUUUUG
2992	CR011696	mA*mC*mA*C*A*AA*UA*C*CA*G*U*C*CAGC*G*GUUUUAG AGCUAUGCUGUUUUG
2993	CR011697	mA*mC*mA*CAA*AU*A*CCA*G*U*C*C*A*GC*G*GUUUUAG AGCUAUGCUGUUUUG
2994	CR011698	mA*mC*mA*CAAA*U*A*CC*A*G*UC*C*A*G*C*G*GUUUUA GAGCUAUGCUGUUUUG
2995	CR011699	mA*mC*mA*C*A*A*AUAC*CA*G*U*C*CA*G*C*G*GUUUUA GAGCUAUGCUGUUUUG
2996	CR011700	mA*mC*mA*C*A*A*A*U*A*C*C*AGU*C*C*AGC*GGUUUUA GAGCUAUGCUGUUUUG
2997	CR011701	mA*mC*mA*C*A*A*A*U*ACC*A*G*U*CC*A*GCG*GUUUUA GAGCUAUGCUGUUUUG
2998	CR011702	mA*mC*mA*C*A*A*AU*ACC*A*GU*C*C*A*G*C*G*GUUUUA GAGCUAUGCUGUUUUG
2999	CR011703	mA*mC*mA*CA*A*A*U*A*C*C*A*G*U*C*C*AGCG*GUUUUA GAGCUAUGCUGUUUUG
3000	CR011704	mA*mC*mA*C*A*A*A*U*A*C*CA*G*UC*CA*G*C*GGUUUUA GAGCUAUGCUGUUUUG
3001	CR011705	mA*mC*mA*C*AA*A*UA*C*C*AG*U*CC*A*G*C*G*GUUUUA GAGCUAUGCUGUUUUG
3002	CR011706	mA*mC*mA*C*A*AA*U*AC*C*AG*U*C*C*A*G*C*G*GUUUU AGAGCUAUGCUGUUUUG
3003	CR011707	mA*mC*mA*C*AA*AUA*C*C*A*G*U*C*C*A*G*C*G*GUUUU AGAGCUAUGCUGUUUUG
3004	CR011708	mA*mC*mA*CA*A*A*U*A*C*CA*G*U*C*CA*G*C*G*GUUUU AGAGCUAUGCUGUUUUG
3005	CR011709	mA*mC*mA*C*A*A*A*U*A*CC*A*GU*C*C*AG*C*G*GUUUU AGAGCUAUGCUGUUUUG
3006	CR011710	mA*mC*mA*C*A*A*A*UA*C*C*A*G*U*C*C*A*GC*G*GUUUU AGAGCUAUGCUGUUUUG
3007	CR011711	mA*mC*mA*CA*A*A*U*A*C*C*A*G*U*C*C*A*G*CG*GUUUU AGAGCUAUGCUGUUUUG
3008	CR011712	mA*mC*mA*C*AA*A*U*A*C*C*A*G*UC*C*A*G*C*G*GUUUU AGAGCUAUGCUGUUUUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
3009	CR011713	mA*mC*mA*C*A*A*A*U*A*CC*AG*U*C*C*A*G*C*G*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
3010	CR011714	ACACA*AAUACCAGUCCA*GCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
3011	CR011715	ACACAAAU*ACCAG*U*CCAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
3012	CR011716	ACAC*AAA*UA*CCAGUCCAG*CGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
3013	CR011717	ACAC*AAAUACC*AGU*CC*AGCG*GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
3014	CR011718	ACAC*AA*AU*A*CCA*GUC*CAGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
3015	CR011719	ACAC*AAAUAC*C*A*GUC*C*AGC*GGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
3016	CR011720	ACACA*AA*UA*CC*AGU*CCA*G*C*GGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
3017	CR011721	ACACAA*A*UACC*AG*U*C*C*AG*C*GGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
3018	G014462	mA*mC*mA*mCmAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3019	G014463	mA*mC*mA*mCfAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3020	G014464	mA*mC*mA*mCA*A*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3021	G014465	mA*mC*mA*mCdAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3022	G014466	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCmAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3023	G014467	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCfAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3024	G014468	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCA*fGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUf

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		UmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3025	G014469	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCdAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3026	G014470	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUmCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3027	G014471	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUfCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3028	G014472	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUC*C*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3029	G014473	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUdCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3030	G014474	mA*mC*mA*mCAA*A*fUfA*fC*fCAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3031	G014475	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fAfC*fCAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3032	G014476	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fCfCAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3033	G014477	mA*mC*mA*mCAA*A*fUfAfC*fCAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3034	G014478	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fAfCfCAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfU

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		mAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3035	G014479	mA*mC*mA*mCAA*A*fUfA*fCfCAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3036	G014480	mA*mC*mA*mCAA*A*fUfAfCfCAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3037	G014481	mA*mC*mA*mCAfAA*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3038	G014482	mA*mC*mA*mCAA*fAfU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3039	G014483	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCfCfAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3040	G014484	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGfCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3041	G014485	mA*mC*mA*mCAfAfAfU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGfCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3042	G014486	mA*mC*mA*mCAfAfAfU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3043	G014487	mA*mC*mA*mCAfAA*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGfCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3044	G014488	mA*mC*mA*mCAA*fAfU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGfCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUf

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		UmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3045	G014489	mA*mC*mA*mCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCfCfAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3046	G014490	mA*mC*mA*mCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCfCfAfGfCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3047	G014491	fA*fC*fA*fCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCfCfAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3048	G014492	fA*fC*fA*fCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCfCfAfGfCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3049	G014493	mA*mC*mA*mCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3050	G014494	mA*mC*mA*mCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCC*fAfGfCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3051	G014495	fA*fC*fA*fCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3052	G014496	fA*fC*fA*fCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCC*fAfGfCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3053	G014497	mA*mC*mA*fCfAfAfAfUfAfCfCfAfGfUCC*fAfGfCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3054	G014498	fA*fC*fA*fCfAfAfAfUfAfCfCfAfGfUCC*fAfGfCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		mAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3055	G014499	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fAfC*fCAfGfUCC*fAfGfCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3056	G014500	mA*mC*mA*mCAA*A*U*mAC*mCAmGmUCC*AGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3057	G014501	mA*mC*mA*mCAA*A*fUACfCAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3058	G014502	mA*mC*mA*mCAA*A*fUAfCfCAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3059	G014503	mA*mC*mA*mCAA*A*fUfACfCAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3060	G014504	fA*fC*fA*fCfAfAfAfUfAfCfCfAfGfUfCfCfAfGfCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3061	G014505	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUmCmCfAfGmCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3062	G014506	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUfCfCfAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3063	G014507	mA*mC*mA*mCmAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGC*AmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3064	G014508	mA*mC*mA*mCfAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGC*AmGUU

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		UfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAG UfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmU mCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmA mCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3065	G014509	mA*mC*mA*mCA*A*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGC*AmGUU UfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAG UfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmU mCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmA mCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3066	G014510	mA*mC*mA*mCdAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGC*AmGUU UfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAG UfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmU mCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmA mCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3067	G014511	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCmAfGfUCC*fAfGC*AmGUU UfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAG UfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmU mCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmA mCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3068	G014512	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCfAfGfUCC*fAfGC*AmGUU UfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAG UfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmU mCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmA mCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3069	G014513	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCA*fGfUCC*fAfGC*AmGUU UfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAG UfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmU mCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmA mCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3070	G014514	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCdAfGfUCC*fAfGC*AmGUU UfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAG UfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmU mCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmA mCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3071	G014515	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUmCC*fAfGC*AmGUU UfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAG UfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmU mCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmA mCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3072	G014516	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUfCC*fAfGC*AmGUU UfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAG UfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmU mCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmA mCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3073	G014517	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUC*C*fAfGC*AmGUU UfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAG UfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmU mCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmA mCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3074	G014518	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUdCC*fAfGC*AmGUU

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		UfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAG UfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmU mCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmA mCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3075	G014519	mA*mC*mA*mCAA*A*fUfA*fC*fCAfGfUCC*fAfGC*AmGUUUf UAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUf UmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUm CAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAm CmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3076	G014520	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fAfC*fCAfGfUCC*fAfGC*AmGUUUf UAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUf UmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUm CAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAm CmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3077	G014521	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fCfCAfGfUCC*fAfGC*AmGUUUf UAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUf UmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUm CAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAm CmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3078	G014522	mA*mC*mA*mCAA*A*fUfAfC*fCAfGfUCC*fAfGC*AmGUUUfU AGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfU mAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmC AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmC mCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3079	G014523	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fAfCfCAfGfUCC*fAfGC*AmGUUUfU AGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfU mAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmC AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmC mCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3080	G014524	mA*mC*mA*mCAA*A*fUfA*fCfCAfGfUCC*fAfGC*AmGUUUfU AGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfU mAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmC AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmC mCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3081	G014525	mA*mC*mA*mCAA*A*fUfAfCfCAfGfUCC*fAfGC*AmGUUUfU AGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfU mAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmC AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmC mCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3082	G014526	mA*mC*mA*mCAfAA*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGC*AmGUUUf UAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUf UmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUm CAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAm CmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3083	G014527	mA*mC*mA*mCAA*fAfU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGC*AmGUUUf UAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUf UmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUm CAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAm CmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3084	G014528	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCfCfAfGC*AmGUUUf

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		UAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUf UmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUm CAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAm CmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3085	G014529	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGfCAmGUUUf UAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUf UmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUm CAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAm CmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3086	G014530	mA*mC*mA*mCAfAfAfU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGfCAmGUUUf UAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUf UmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUm CAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAm CmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3087	G014531	mA*mC*mA*mCAfAfAfU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGC*AmGUUUf UAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUf UmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUm CAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAm CmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3088	G014532	mA*mC*mA*mCAfAA*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGfCAmGUUUf UAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUf UmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUm CAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAm CmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3089	G014533	mA*mC*mA*mCAA*fAfU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGfCAmGUUUf UAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUf UmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUm CAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAm CmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3090	G014534	mA*mC*mA*mCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCfCfAfGC*AmGUUUfUA GmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUm AfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCA mAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCm CmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3091	G014535	mA*mC*mA*mCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCfCfAfGfCAmGUUUfUA GmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUm AfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCA mAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCm CmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3092	G014536	fA*fC*fA*fCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCfCfAfGC*AmGUUUfUAGmA mGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAm AfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAm CmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmG mAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3093	G014537	fA*fC*fA*fCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCfCfAfGfCAmGUUUfUAGmA mGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAm AfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAm CmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmG mAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3094	G014538	mA*mC*mA*mCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCC*fAfGC*AmGUUUfU

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		AGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfU mAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmC AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmC mCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3095	G014539	mA*mC*mA*mCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCC*fAfGfCAmGUUUfUA GmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUm AfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCA mAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCm CmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3096	G014540	fA*fC*fA*fCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCC*fAfGC*AmGUUUfUAGm AmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfA mAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmA mCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCm GmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3097	G014541	fA*fC*fA*fCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCC*fAfGfCAmGUUUfUAGmA mGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAm AfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAm CmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmG mAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3098	G014542	mA*mC*mA*fCfAfAfAfUfAfCfCfAfGfUCC*fAfGfCAmGUUUfUA GmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUm AfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCA mAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCm CmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3099	G014543	fA*fC*fA*fCfAfAfAfUfAfCfCfAfGfUCC*fAfGfCAmGUUUfUAGm AmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfA mAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmA mCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCm GmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3100	G014544	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fAfC*fCAfGfUCC*fAfGfCAmGUUUf UAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUf UmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUm CAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAm CmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3101	G014545	mA*mC*mA*mCAA*A*U*mAC*mCAmGmUCC*AGC*AmGUU UfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAG UfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmU mCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmA mCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3102	G014546	mA*mC*mA*mCAA*A*fUACfCAfGfUCC*fAfGC*AmGUUUfUA GmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUm AfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCA mAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCm CmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3103	G014547	mA*mC*mA*mCAA*A*fUAfCfCAfGfUCC*fAfGC*AmGUUUfUA GmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUm AfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCA mAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCm CmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3104	G014548	mA*mC*mA*mCAA*A*fUfACfCAfGfUCC*fAfGC*AmGUUUfUA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		GmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3105	G014549	fA*fC*fA*fCfAfAfAfUfAfCfCfAfGfUfCfCfAfGfCAmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3106	G014550	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUmCmCfAfGmCAmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3107	G014551	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUfCfCfAfGC*AmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3108	G014554	mU*mG*mU*mUmGG*A*fC*fU*fG*fGUfGfUGCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3109	G014555	mU*mG*mU*mUfGG*A*fC*fU*fG*fGUfGfUGCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3110	G014556	mU*mG*mU*mUG*G*A*fC*fU*fG*fGUfGfUGCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3111	G014557	mU*mG*mU*mUdGG*A*fC*fU*fG*fGUfGfUGCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3112	G014558	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGmUfGfUGCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3113	G014559	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGfUfGfUGCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
3114	G014560	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGU*fGfUGCfCfAGCmGUU UfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAG UfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmU mCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmA mCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3115	G014561	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGdUfGfUGCfCfAGCmGUU UfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAG UfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmU mCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmA mCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3116	G014562	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGUfGfUmGCfCfAGCmGUU UfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAG UfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmU mCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmA mCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3117	G014563	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGUfGfUfGCfCfAGCmGUUU fUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUf UmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUm CAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAm CmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3118	G014564	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGUfGfUG*CfCfAGCmGUU UfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAG UfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmU mCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmA mCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3119	G014565	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGUfGfUdGCfCfAGCmGUU UfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAG UfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmU mCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmA mCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3120	G014566	mU*mG*mU*mUGG*A*fCfU*fG*fGUfGfUGCfCfAGCmGUUUf UAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUf UmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUm CAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAm CmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3121	G014567	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fUfG*fGUfGfUGCfCfAGCmGUUUf UAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUf UmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUm CAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAm CmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3122	G014568	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fGfGUfGfUGCfCfAGCmGUUUf UAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUf UmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUm CAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAm CmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3123	G014569	mU*mG*mU*mUGG*A*fCfUfG*fGUfGfUGCfCfAGCmGUUUfU AGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfU mAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmC AmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmC mCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
3124	G014570	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fUfGfGUfGfUGCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3125	G014571	mU*mG*mU*mUGG*A*fCfU*fGfGUfGfUGCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3126	G014572	mU*mG*mU*mUGG*A*fCfUfGfGUfGfUGCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3127	G014573	mU*mG*mU*mUGfGA*fC*fU*fG*fGUfGfUGCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3128	G014574	mU*mG*mU*mUGG*fAfC*fU*fG*fGUfGfUGCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3129	G014575	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGUfGfUGfCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3130	G014576	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGUfGfUGCfCfAfGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3131	G014577	mU*mG*mU*mUGfGfAfC*fU*fG*fGUfGfUGCfCfAfGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3132	G014578	mU*mG*mU*mUGfGfAfC*fU*fG*fGUfGfUGCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3133	G014579	mU*mG*mU*mUGfGA*fC*fU*fG*fGUfGfUGCfCfAfGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
3134	G014580	mU*mG*mU*mUGG*fAfC*fU*fG*fGUfGfUGCfCfAfGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3135	G014581	mU*mG*mU*mUGfGfAfCfUfGfGUfGfUGfCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3136	G014582	mU*mG*mU*mUGfGfAfCfUfGfGUfGfUGfCfCfAfGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3137	G014583	fU*fG*fU*fUGfGfAfCfUfGfGUfGfUGfCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3138	G014584	fU*fG*fU*fUGfGfAfCfUfGfGUfGfUGfCfCfAfGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3139	G014585	mU*mG*mU*mUGfGfAfCfUfGfGUfGfUGCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3140	G014586	mU*mG*mU*mUGfGfAfCfUfGfGUfGfUGCfCfAfGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3141	G014587	fU*fG*fU*fUGfGfAfCfUfGfGUfGfUGCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3142	G014588	fU*fG*fU*fUGfGfAfCfUfGfGUfGfUGCfCfAfGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3143	G014589	mU*mG*mU*fUfGfGfAfCfUfGfGfUfGfUGCfCfAfGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
3144	G014590	fU*fG*fU*fUfGfGfAfCfUfGfGfUfGfUGCfCfAfGCmGUUUfUAG mAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAf AmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAm AmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmC mGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3145	G014591	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fUfG*fGUfGfUGCfCfAfGCmGUUUf UAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUf UmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUm CAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAm CmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3146	G014592	mU*mG*mU*mUGG*A*C*mUG*mGUmGmUGCCAGCmGUU UfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAG UfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmU mCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmA mCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3147	G014593	mU*mG*mU*mUGG*A*fCUGfGUfGfUGCfCfAGCmGUUUfUA GmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUm AfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCA mAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCm CmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3148	G014594	mU*mG*mU*mUGG*A*fCUfGfGUfGfUGCfCfAGCmGUUUfUA GmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUm AfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCA mAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCm CmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3149	G014595	mU*mG*mU*mUGG*A*fCfUGfGUfGfUGCfCfAGCmGUUUfUA GmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUm AfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCA mAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCm CmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3150	G014596	fU*fG*fU*fUfGfGfAfCfUfGfGfUfGfUfGfCfCfAfGCmGUUUfUAG mAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAf AmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAm AmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmC mGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3151	G014597	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGUfGfUmGmCfCfAmGCm GUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmA mAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUf UAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU *mU
3152	G014598	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGUfGfUfGfCfCfAGCmGUU UfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAG UfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmU mCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmA mCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3153	G014644	mA*mC*mA*mCmAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGCGGUUU UAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAA AUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG* mU*mG*mC

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
3154	G014645	mA*mC*mA*mCfAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGCGGUUUU AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAA UAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*m U*mG*mC
3155	G014646	mA*mC*mA*mCA*A*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGCGGUUUU AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAA UAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*m U*mG*mC
3156	G014647	mA*mC*mA*mCdAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGCGGUUUU AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAA UAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*m U*mG*mC
3157	G014648	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCmAfGfUCC*fAfGCGGUUU UAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAA AUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG* mU*mG*mC
3158	G014649	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCfAfGfUCC*fAfGCGGUUUU AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAA UAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*m U*mG*mC
3159	G014650	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCA*fGfUCC*fAfGCGGUUUU AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAA UAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*m U*mG*mC
3160	G014651	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCdAfGfUCC*fAfGCGGUUUU AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAA UAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*m U*mG*mC
3161	G014652	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUmCC*fAfGCGGUUU UAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAA AUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG* mU*mG*mC
3162	G014653	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUfCC*fAfGCGGUUUU AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAA UAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*m U*mG*mC
3163	G014654	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUC*C*fAfGCGGUUUU AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAA UAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*m U*mG*mC
3164	G014655	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUdCC*fAfGCGGUUUU AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAA UAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*m U*mG*mC
3165	G014656	mA*mC*mA*mCAA*A*fUfA*fC*fCAfGfUCC*fAfGCGGUUUUA GAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU AAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU *mG*mC
3166	G014657	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fAfC*fCAfGfUCC*fAfGCGGUUUUA GAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		AAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3167	G014658	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fCfCAfGfUCC*fAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3168	G014659	mA*mC*mA*mCAA*A*fUfAfC*fCAfGfUCC*fAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3169	G014660	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fAfCfCAfGfUCC*fAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3170	G014661	mA*mC*mA*mCAA*A*fUfA*fCfCAfGfUCC*fAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3171	G014662	mA*mC*mA*mCAA*A*fUfAfCfCAfGfUCC*fAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3172	G014663	mA*mC*mA*mCAfAA*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3173	G014664	mA*mC*mA*mCAA*fAfU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3174	G014665	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCfCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3175	G014666	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGfCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3176	G014667	mA*mC*mA*mCAfAfAfU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGfCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3177	G014668	mA*mC*mA*mCAfAfAfU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3178	G014669	mA*mC*mA*mCAfAA*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGfCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
3179	G014670	mA*mC*mA*mCAA*fAfU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGfCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3180	G014671	mA*mC*mA*mCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCfCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3181	G014672	mA*mC*mA*mCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCfCfAfGfCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3182	G014673	fA*fC*fA*fCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCfCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3183	G014674	fA*fC*fA*fCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCfCfAfGfCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3184	G014675	mA*mC*mA*mCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCC*fAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3185	G014676	mA*mC*mA*mCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCC*fAfGfCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3186	G014677	fA*fC*fA*fCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCC*fAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3187	G014678	fA*fC*fA*fCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCC*fAfGfCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3188	G014679	mA*mC*mA*fCfAfAfAfUfAfCfCfAfGfUCC*fAfGfCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3189	G014680	fA*fC*fA*fCfAfAfAfUfAfCfCfAfGfUCC*fAfGfCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3190	G014681	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fAfC*fCAfGfUCC*fAfGfCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3191	G014682	mA*mC*mA*mCAA*A*U*mAC*mCAmGmUCC*AGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		AUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3192	G014683	mA*mC*mA*mCAA*A*fUACfCAfGfUCC*fAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3193	G014684	mA*mC*mA*mCAA*A*fUAfCfCAfGfUCC*fAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3194	G014685	mA*mC*mA*mCAA*A*fUfACfCAfGfUCC*fAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3195	G014686	fA*fC*fA*fCfAfAfAfUfAfCfCfAfGfUfCfCfAfGfCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3196	G014687	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUmCmCfAfGmCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3197	G014688	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUfCfCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3198	G014689	mA*mC*mA*mCmAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3199	G014690	mA*mC*mA*mCfAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3200	G014691	mA*mC*mA*mCA*A*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3201	G014692	mA*mC*mA*mCdAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3202	G014693	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCmAfGfUCC*fAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3203	G014694	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCfAfGfUCC*fAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
3204	G014695	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCA*fGfUCC*fAfGC*AGUUU UAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAA AUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG* mU*mG*mC
3205	G014696	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCdAfGfUCC*fAfGC*AGUUU UAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAA AUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG* mU*mG*mC
3206	G014697	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUmCC*fAfGC*AGUUU UAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAA AUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG* mU*mG*mC
3207	G014698	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUfCC*fAfGC*AGUUUU AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAA UAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*m U*mG*mC
3208	G014699	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUC*C*fAfGC*AGUUU UAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAA AUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG* mU*mG*mC
3209	G014700	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUdCC*fAfGC*AGUUU UAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAA AUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG* mU*mG*mC
3210	G014701	mA*mC*mA*mCAA*A*fUfA*fC*fCAfGfUCC*fAfGC*AGUUUUA GAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU AAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU *mG*mC
3211	G014702	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fAfC*fCAfGfUCC*fAfGC*AGUUUUA GAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU AAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU *mG*mC
3212	G014703	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fCfCAfGfUCC*fAfGC*AGUUUUA GAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU AAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU *mG*mC
3213	G014704	mA*mC*mA*mCAA*A*fUfAfC*fCAfGfUCC*fAfGC*AGUUUUA GAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU AAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU *mG*mC
3214	G014705	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fAfCfCAfGfUCC*fAfGC*AGUUUUA GAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU AAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU *mG*mC
3215	G014706	mA*mC*mA*mCAA*A*fUfA*fCfCAfGfUCC*fAfGC*AGUUUUA GAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU AAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU *mG*mC
3216	G014707	mA*mC*mA*mCAA*A*fUfAfCfCAfGfUCC*fAfGC*AGUUUUAG AmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		GGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3217	G014708	mA*mC*mA*mCAfAA*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3218	G014709	mA*mC*mA*mCAA*fAfU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3219	G014710	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCfCfAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3220	G014711	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGfCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3221	G014712	mA*mC*mA*mCAfAfAfU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGfCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3222	G014713	mA*mC*mA*mCAfAfAfU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3223	G014714	mA*mC*mA*mCAfAA*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGfCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3224	G014715	mA*mC*mA*mCAA*fAfU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGfCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3225	G014716	mA*mC*mA*mCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCfCfAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3226	G014717	mA*mC*mA*mCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCfCfAfGfCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3227	G014718	fA*fC*fA*fCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCfCfAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3228	G014719	fA*fC*fA*fCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCfCfAfGfCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
3229	G014720	mA*mC*mA*mCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCC*fAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3230	G014721	mA*mC*mA*mCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCC*fAfGfCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3231	G014722	fA*fC*fA*fCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCC*fAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3232	G014723	fA*fC*fA*fCAfAfAfUfAfCfCAfGfUCC*fAfGfCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3233	G014724	mA*mC*mA*fCfAfAfAfUfAfCfCfAfGfUCC*fAfGfCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3234	G014725	fA*fC*fA*fCfAfAfAfUfAfCfCfAfGfUCC*fAfGfCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3235	G014726	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fAfC*fCAfGfUCC*fAfGfCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3236	G014727	mA*mC*mA*mCAA*A*U*mAC*mCAmGmUCC*AGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3237	G014728	mA*mC*mA*mCAA*A*fUACfCAfGfUCC*fAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3238	G014729	mA*mC*mA*mCAA*A*fUAfCfCAfGfUCC*fAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3239	G014730	mA*mC*mA*mCAA*A*fUfACfCAfGfUCC*fAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3240	G014731	fA*fC*fA*fCfAfAfAfUfAfCfCfAfGfUfCfCfAfGfCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3241	G014732	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUmCmCfAfGmCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		AAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3242	G014733	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUfCfCfAfGC*AGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3243	G014734	mU*mG*mU*mUmGG*A*fC*fU*fG*fGUfGfUGCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3244	G014735	mU*mG*mU*mUfGG*A*fC*fU*fG*fGUfGfUGCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3245	G014736	mU*mG*mU*mUG*G*A*fC*fU*fG*fGUfGfUGCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3246	G014737	mU*mG*mU*mUdGG*A*fC*fU*fG*fGUfGfUGCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3247	G014738	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGmUfGfUGCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3248	G014739	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGfUfGfUGCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3249	G014740	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGU*fGfUGCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3250	G014741	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGdUfGfUGCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3251	G014742	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGUfGfUmGCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3252	G014743	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGUfGfUfGCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3253	G014744	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGUfGfUG*CfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
3254	G014745	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGUfGfUdGCfCfAGCGUUU UAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAA AUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG* mU*mG*mC
3255	G014746	mU*mG*mU*mUGG*A*fCfU*fG*fGUfGfUGCfCfAGCGUUUUA GAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU AAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU *mG*mC
3256	G014747	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fUfG*fGUfGfUGCfCfAGCGUUUUA GAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU AAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU *mG*mC
3257	G014748	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fGfGUfGfUGCfCfAGCGUUUUA GAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU AAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU *mG*mC
3258	G014749	mU*mG*mU*mUGG*A*fCfUfG*fGUfGfUGCfCfAGCGUUUUA GAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU AAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU *mG*mC
3259	G014750	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fUfGfGUfGfUGCfCfAGCGUUUUA GAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU AAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU *mG*mC
3260	G014751	mU*mG*mU*mUGG*A*fCfU*fGfGUfGfUGCfCfAGCGUUUUA GAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU AAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU *mG*mC
3261	G014752	mU*mG*mU*mUGG*A*fCfUfGfGUfGfUGCfCfAGCGUUUUAG AmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAA GGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*m G*mC
3262	G014753	mU*mG*mU*mUGfGA*fC*fU*fG*fGUfGfUGCfCfAGCGUUUU AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAA UAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*m U*mG*mC
3263	G014754	mU*mG*mU*mUGG*fAfC*fU*fG*fGUfGfUGCfCfAGCGUUUU AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAA UAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*m U*mG*mC
3264	G014755	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGUfGfUGfCfCfAGCGUUUU AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAA UAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*m U*mG*mC
3265	G014756	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGUfGfUGCfCfAfGCGUUUU AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAA UAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*m U*mG*mC
3266	G014757	mU*mG*mU*mUGfGfAfC*fU*fG*fGUfGfUGCfCfAfGCGUUUU AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		UAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3267	G014758	mU*mG*mU*mUGfGfAfC*fU*fG*fGUfGfUGCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3268	G014759	mU*mG*mU*mUGfGA*fC*fU*fG*fGUfGfUGCfCfAfGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3269	G014760	mU*mG*mU*mUGG*fAfC*fU*fG*fGUfGfUGCfCfAfGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3270	G014761	mU*mG*mU*mUGfGfAfCfUfGfGUfGfUGfCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3271	G014762	mU*mG*mU*mUGfGfAfCfUfGfGUfGfUGfCfCfAfGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3272	G014763	fU*fG*fU*fUGfGfAfCfUfGfGUfGfUGfCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3273	G014764	fU*fG*fU*fUGfGfAfCfUfGfGUfGfUGfCfCfAfGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3274	G014765	mU*mG*mU*mUGfGfAfCfUfGfGUfGfUGCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3275	G014766	mU*mG*mU*mUGfGfAfCfUfGfGUfGfUGCfCfAfGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3276	G014767	fU*fG*fU*fUGfGfAfCfUfGfGUfGfUGCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3277	G014768	fU*fG*fU*fUGfGfAfCfUfGfGUfGfUGCfCfAfGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3278	G014769	mU*mG*mU*fUfGfGfAfCfUfGfGfUfGfUGCfCfAfGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
3279	G014770	fU*fG*fU*fUfGfGfAfCfUfGfGfUfGfUGCfCfAfGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3280	G014771	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fUfG*fGUfGfUGCfCfAfGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3281	G014772	mU*mG*mU*mUGG*A*C*mUG*mGUmGmUGCCAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3282	G014773	mU*mG*mU*mUGG*A*fCUGfGUfGfUGCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3283	G014774	mU*mG*mU*mUGG*A*fCUfGfGUfGfUGCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3284	G014775	mU*mG*mU*mUGG*A*fCfUGfGUfGfUGCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3285	G014776	fU*fG*fU*fUfGfGfAfCfUfGfGfUfGfUfGfCfCfAfGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3286	G014777	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGUfGfUmGmCfCfAmGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3287	G014778	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGUfGfUfGfCfCfAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3288	G000407	mA*mG*mC*CAGCUCCAGCUGACCACGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3289	G000408	mG*mC*mU*GAGGAACAGGCCAUUGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3290	G000409	mA*mC*mU*CACGAUGAAAUCCUGGAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*m

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		U*mU*mU
3291	G000412	mG*mA*mU*CUGUUUCUUGGCCUCUUGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3292	G000413	mG*mA*mA*GGCGAACUCAGCCAGGUGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3293	G000414	mC*mA*mA*CCUCACGGAGAUUCCGGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3294	G000415	mU*mG*mU*UGGACUGGUGUGCCAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3295	G013954	mA*mG*mC*mCAG*C*fU*fC*fC*fAGfCfUGAfCfCACmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3296	G013955	mA*mC*mU*mCAC*G*fA*fU*fG*fAAfAfUCCfUfGGAmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3297	G013956	mG*mA*mU*mCUG*U*fU*fU*fC*fUUfGfGCCfUfCUUmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3298	G013957	mC*mA*mA*mCCU*C*fA*fC*fG*fGAfGfAUUfCfCGGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3299	G013958	mU*mG*mU*mUGG*A*fC*fU*fG*fGUfGfUGCfCfAGCmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3300	G013959	mA*mG*mC*CAGCUCCAGCUGACCACGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3301	G013960	mA*mC*mU*CACGAUGAAAUCCUGGAGUUUUAGAmGmC

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		mUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3302	G013961	mG*mA*mU*CUGUUUCUUGGCCUCUUGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3303	G013962	mC*mA*mA*CCUCACGGAGAUUCCGGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3304	G013963	mU*mG*mU*UGGACUGGUGUGCCAGCGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3305	G012452	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGmCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3306	G012453	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3307	G012454	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3308	G012455	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3309	G012456	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3310	G012457	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3311	G012458	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAACUUGGmCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3312	G012459	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAACUUGGmCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3313	G012460	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUfUAUmCAACUUGGmCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3314	G012461	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAACUUGGmCACCGAGUC

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		GG*mU*mG*mC
3315	G012728	mU*mU*mA*CAG*C*fC*fA*fC*fGUfCfUACfAfGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGmCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3316	G012729	mU*mU*mA*CAG*C*fC*fA*fC*fGUfCfUACfAfGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3317	G012730	mU*mU*mA*CAG*C*fC*fA*fC*fGUfCfUACfAfGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3318	G012731	mU*mU*mA*CAG*C*fC*fA*fC*fGUfCfUACfAfGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3319	G012732	mU*mU*mA*CAG*C*fC*fA*fC*fGUfCfUACfAfGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3320	G012733	mU*mU*mA*CAG*C*fC*fA*fC*fGUfCfUACfAfGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3321	G012734	mU*mU*mA*CAG*C*fC*fA*fC*fGUfCfUACfAfGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAACUUGGmCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3322	G012735	mU*mU*mA*CAG*C*fC*fA*fC*fGUfCfUACfAfGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAACUUGGmCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3323	G012736	mU*mU*mA*CAG*C*fC*fA*fC*fGUfCfUACfAfGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUfUAUmCAACUUGGmCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3324	G012737	mU*mU*mA*CAG*C*fC*fA*fC*fGUfCfUACfAfGCAGUUUfUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUmUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUUAUmCAACUUGGmCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3325	G012741	mU*mU*mA*CAG*C*fC*fA*fC*fGUfCfUACfAfGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
3326	G012421	mA*mC*mA*fCAAAfUACfCAGUCfCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
3327	G012422	mA*mC*mA*fCAAAfUACfCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3328	G012423	mA*mC*AfCAAAfUACfCAGUCfCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3329	G012424	mA*mC*AfCAAAfUACfCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3330	G012426	mA*mC*mA*CAAAfUfAfCfCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3331	G012443	mA*mC*mA*fCAAAfUACfCAGUCfCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3332	G012448	mA*mC*mA*mCAAAfUACfCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3333	G012973	mA*mC*mA*mCmAmAmAmUmAmCfCfAfGfUfCfCfAfGfCmGmGfUfUfUfUfAmGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAmGfUfUmAfAmAmAfUmAmAmGmGfCfUmAfGfUfCmCfGfUfUmAmUmCmAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3334	G012974	mA*mC*mA*mCmAmAmAmUmAmCfCfAfGfUfCfCfAfGfCmGmGfUfUfUfUfAmGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAmGU*U*mAA*mAmAU*mAmAmGmGC*U*mAG*U*C*mCG*U*U*mAmUmCmAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3335	G012975	mA*mC*mA*mCmAmAmAmUmAmCfCfAfGfUfCfCfAfGfCmGmGfUfUfUfUfAmGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAmGUUmAAmAmAUmAmAmGmGCUmAGUCmCGUUmAmUmCmAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3336	G012976	mA*mC*mA*mCmAmAmAmUmAmCfCfAfGfUC*C*fAfGC*mGmGU*U*U*fUfAmGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		mCmAmAmGfUfUmAfAmAmAfUmAmAmGmGfCfUmAfGfUfCmCfGfUfUmAmUmCmAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3337	G012977	mA*mC*mA*mCmAmAmAmUmAmCfCfAfGfUC*C*fAfGC*mGmGU*U*U*fUfAmGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAmGU*U*mAA*mAmAU*mAmAmGmGC*U*mAG*U*C*mCG*U*U*mAmUmCmAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3338	G012978	mA*mC*mA*mCmAmAmAmUmAmCfCfAfGfUC*C*fAfGC*mGmGU*U*U*fUfAmGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAmGUUmAAmAmAUmAmAmGmGCUmAGUCmCGUUmAmUmCmAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3339	G012979	mA*mC*mA*mCmAmAmAmUmAmCfCfAfGfUC*C*fAfGC*mGmGU*U*U*mUmAmGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAmGU*U*mAA*mAmAU*mAmAmGmGC*U*mAG*U*C*mCG*U*U*mAmUmCmAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3340	G011771	mU*mU*mA*CAGCCACGUCUACAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGmUmGmC
3341	CR012980	mA*mC*mA*mCmAmAmAmUmAmCfCfAfGfUfCfCfAfGfCmGmGfUfUfUfUfAmGmAmGmCmUmAmU*mG*mC*mU
3342	TR012982	mA*mG*mC*mAmUmAmGmCmAmAmGfUfUmAfAmAmAfUmAmAmGmGfCfUmAfGfUfCmCfGfUfUmAmUmCmAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmC*mU*mU*mU
3343	N20-G014462	mN*mN*mN*mNmNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3344	N20-G014463	mN*mN*mN*mNfNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3345	N20-G014464	mN*mN*mN*mNN*N*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3346	N20-G014465	mN*mN*mN*mNdNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAm

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		CmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3347	N20-G014466	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNmNfNfNNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3348	N20-G014467	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNfNfNfNNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3349	N20-G014468	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNN*fNfNNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3350	N20-G014469	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNdNfNfNNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3351	N20-G014470	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNmNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3352	N20-G014471	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNfNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3353	N20-G014472	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNN*NfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3354	N20-G014473	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNdNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3355	N20-G014474	mN*mN*mN*mNNN*N*fNfN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3356	N20-G014475	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fNfN*fNNfNfNNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmC

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		mCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3357	N20-G014476	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fNfNNfNfNNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3358	N20-G014477	mN*mN*mN*mNNN*N*fNfNfN*fNNfNfNNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3359	N20-G014478	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fNfNfNNfNfNNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3360	N20-G014479	mN*mN*mN*mNNN*N*fNfN*fNfNNfNfNNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3361	N20-G014480	mN*mN*mN*mNNN*N*fNfNfNfNNfNfNNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3362	N20-G014481	mN*mN*mN*mNNfNN*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3363	N20-G014482	mN*mN*mN*mNNN*fNfN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3364	N20-G014483	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNfNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3365	N20-G014484	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNfNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3366	N20-G014485	mN*mN*mN*mNNfNfNfN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNfNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAm

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		CmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3367	N20-G014486	mN*mN*mN*mNNfNfNfN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3368	N20-G014487	mN*mN*mN*mNNfNN*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNfNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3369	N20-G014488	mN*mN*mN*mNNN*fNfN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNfNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3370	N20-G014489	mN*mN*mN*mNNfNfNfNfNfNfNNfNfNNfNfNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3371	N20-G014490	mN*mN*mN*mNNfNfNfNfNfNfNNfNfNNfNfNfNfNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3372	N20-G014491	fN*fN*fN*fNNfNfNfNfNfNfNNfNfNNfNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3373	N20-G014492	fN*fN*fN*fNNfNfNfNfNfNfNNfNfNNfNfNfNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3374	N20-G014493	mN*mN*mN*mNNfNfNfNfNfNfNNfNfNNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3375	N20-G014494	mN*mN*mN*mNNfNfNfNfNfNfNNfNfNNNfNfNfNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3376	N20-G014495	fN*fN*fN*fNNfNfNfNfNfNfNNfNfNNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		mAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3377	N20-G014496	fN*fN*fN*fNNfNfNfNfNfNNfNfNNNfNfNfNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3378	N20-G014497	mN*mN*mN*fNfNfNfNfNfNfNfNfNfNNNfNfNfNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3379	N20-G014498	fN*fN*fN*fNfNfNfNfNfNfNfNfNfNNNfNfNfNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3380	N20-G014499	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fNfN*fNNfNfNNNfNfNfNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3381	N20-G014500	mN*mN*mN*mNNN*N*N*mNN*mNNmNmNNNNNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3382	N20-G014501	mN*mN*mN*mNNN*N*fNNNfNNfNfNNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3383	N20-G014502	mN*mN*mN*mNNN*N*fNNfNfNNfNfNNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3384	N20-G014503	mN*mN*mN*mNNN*N*fNfNNfNNfNfNNNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3385	N20-G014504	fN*fN*fN*fNfNfNfNfNfNfNfNfNfNfNfNfNfNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3386	N20-G014505	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNmNmNfNfNmNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmC

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		mAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3387	N20-G014506	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNfNfNfNNNmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
3388	N20-G014644	mN*mN*mN*mNmNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3389	N20-G014645	mN*mN*mN*mNfNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3390	N20-G014646	mN*mN*mN*mNN*N*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3391	N20-G014647	mN*mN*mN*mNdNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3392	N20-G014648	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNmNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3393	N20-G014649	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNfNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3394	N20-G014650	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNN*fNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3395	N20-G014651	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNdNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3396	N20-G014652	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNmNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3397	N20-G014653	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNfNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3398	N20-G014654	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNN*NfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*m

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		U*mG*mCmU
3399	N20-G014655	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNdNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3400	N20-G014656	mN*mN*mN*mNNN*N*fNfN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3401	N20-G014657	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fNfN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3402	N20-G014658	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fNfNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3403	N20-G014659	mN*mN*mN*mNNN*N*fNfNfN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3404	N20-G014660	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fNfNfNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3405	N20-G014661	mN*mN*mN*mNNN*N*fNfN*fNfNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3406	N20-G014662	mN*mN*mN*mNNN*N*fNfNfNfNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3407	N20-G014663	mN*mN*mN*mNNfNN*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3408	N20-G014664	mN*mN*mN*mNNN*fNfN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3409	N20-G014665	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNfNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3410	N20-G014666	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNfNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3411	N20-	mN*mN*mN*mNNfNfNfN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNfNNGUUUUA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
	G014667	GAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU AAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU *mG*mCmU
3412	N20-G014668	mN*mN*mN*mNNfNfNfN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNNNGUUUUA GAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU AAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU *mG*mCmU
3413	N20-G014669	mN*mN*mN*mNNfNN*fN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNfNNGUUUU AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAA UAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*m U*mG*mCmU
3414	N20-G014670	mN*mN*mN*mNNN*fNfN*fN*fN*fNNfNfNNNfNfNfNNGUUUU AGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAA UAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*m U*mG*mCmU
3415	N20-G014671	mN*mN*mN*mNNfNfNfNfNfNfNNfNfNNfNfNfNNNGUUUUAG AmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAA GGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*m G*mCmU
3416	N20-G014672	mN*mN*mN*mNNfNfNfNfNfNfNNfNfNNfNfNfNNNGUUUUAG AmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAA GGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*m G*mCmU
3417	N20-G014673	fN*fN*fN*fNNfNfNfNfNfNfNNfNfNNfNfNfNNNGUUUUAGAmG mCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGC UAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*m CmU
3418	N20-G014674	fN*fN*fN*fNNfNfNfNfNfNfNNfNfNNfNfNfNNGUUUUAGAmG mCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGC UAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*m CmU
3419	N20-G014675	mN*mN*mN*mNNfNfNfNfNfNfNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGA mGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAA GGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*m G*mCmU
3420	N20-G014676	mN*mN*mN*mNNfNfNfNfNfNfNNfNfNNNfNfNfNNGUUUUAG AmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAA GGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*m G*mCmU
3421	N20-G014677	fN*fN*fN*fNNfNfNfNfNfNfNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmG mCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGC UAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*m CmU
3422	N20-G014678	fN*fN*fN*fNNfNfNfNfNfNfNNfNfNNNfNfNfNNGUUUUAGAmG mCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGC UAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*m CmU
3423	N20-G014679	mN*mN*mN*fNfNfNfNfNfNfNfNfNfNNNfNfNfNNGUUUUAG AmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAA GGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*m

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		G*mCmU
3424	N20-G014680	fN*fN*fN*fNfNfNfNfNfNfNfNfNfNNNfNfNfNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3425	N20-G014681	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fNfN*fNNfNfNNNfNfNfNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3426	N20-G014682	mN*mN*mN*mNNN*N*N*mNN*mNNmNmNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3427	N20-G014683	mN*mN*mN*mNNN*N*fNNNfNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3428	N20-G014684	mN*mN*mN*mNNN*N*fNNfNfNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3429	N20-G014685	mN*mN*mN*mNNN*N*fNfNNfNNfNfNNNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3430	N20-G014686	fN*fN*fN*fNfNfNfNfNfNfNfNfNfNfNfNfNfNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3431	N20-G014687	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNmNmNfNfNmNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3432	N20-G014688	mN*mN*mN*mNNN*N*fN*fN*fN*fNNfNfNfNfNfNfNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mCmU
3433-3498		No usado
3499	Secuencia Cas9 mRNA	GGGUCCCGCAGUCGGCGUCCAGCGGCUCUGCUUGUUCGUGUGUGUGUCGUUGCAGGCCUUAUUCGGAUCCGCCACCAUGGACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGACAUCGGAACAAACAGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGACGAAUACAAGGUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGACAGACACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACUGCUGUUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACUGAAGAGAACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAAGAACAGAAUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCAAAGGUCGACGACAGCUUCUUCCACAGACUGGAAGAAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		AAGACACCCGAUCUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCG CAUACCACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACCUGAGA AAGAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAG ACUGAUCUACCUGGCACUGGCACACAUGAUCAAGUUCA GAGGACACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGAC AACAGCGACGUCGACAAGCUGUUCAUCCAGCUGGUCCA GACAUACAACCAGCUGUUCGAAGAAAACCCGAUCAACG CAAGCGGAGUCGACGCAAAGGCAAUCCUGAGCGCAAGA CUGAGCAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACA GCUGCCGGGAGAAAAGAAGAACGGACUGUUCGGAAACC UGAUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAG AGCAACUUCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCU GAGCAAGGACACAUACGACGACGACCUGGACAACCUGC UGGCACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCU GGCAGCAAAGAACCUGAGCGACGCAAUCCUGCUGAGCG ACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGGCACCG CUGAGCGCAAGCAUGAUCAAGAGAUACGACGAACACCA CCAGGACCUGACACUGCUGAAGGCACUGGUCAGACAGC AGCUGCCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUCUUCGACCAG AGCAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGC AAGCCAGGAAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAGCCGAUCC UGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAG CUGAACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUU CGACAACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUCCACCUGGGAG AACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUAC CCGUUCCUGAAGGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAGAU CCUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUGG CAAGAGGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAG AGCGAAGAAACAAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGU CGUCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAA GAAUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAG GUCCUGCCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCAC AGUCUACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCACAG AAGGAAUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAG AAGAAGGCAAUCGUCGACCUGCUGUUCAAGACAAACAG AAAGGUCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCA AGAAGAUCGAAUGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGA GUCGAAGACAGAUUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCA CGACCUGCUGAAGAUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGG ACAACGAAGAAAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUC CUGACACUGACACUGUUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGA AGAAAGACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGACA AGGUCAUGAAGCAGCUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGA UGGGGAAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAACGGAAUCAG AGACAAGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGA AGAGCGACGGAUUCGCAAACAGAAACUUCAUGCAGCUG AUCCACGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAUCCA GAAGGCACAGGUCAGCGGACAGGGAGACAGCCUGCAC GAACACAUCGCAAACCUGGCAGGAAGCCCGGCAAUCAA GAAGGGAAUCCUGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAAC

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		UGGUCAAGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUC GUCAUCGAAAUGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAA GGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGAAUCG AAGAAGGAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAG GAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUGCAGAACGAAAA GCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGU ACGUCGACCAGGAACUGGACAUCAACAGACUGAGCGAC UACGACGUCGACCACAUCGUCCCGCAGAGCUUCCUGAA GGACGACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACAAGAAGCG ACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCGAGCGAA GAAGUCGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGCU GCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACA ACCUGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAACUG GACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAAAC AAGACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACA GCAGAAUGAACACAAAGUACGACGAAAACGACAAGCUG AUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCU GGUCAGCGACUUCAGAAAGGACUUCCAGUUCUACAAGG UCAGAGAAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCA UACCUGAACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAA GUACCCGAAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACU ACAAGGUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGC GAACAGGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUU CUACAGCAACAUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCAC ACUGGCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAGACCGCUGAUCG AAACAAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAG GGAAGAGACUUCGCAACAGUCAGAAAGGUCCUGAGCAU GCCGCAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGA CAGGAGGAUUCAGCAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGA AACAGCGACAAGCUGAUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGA CCCGAAGAAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCG CAUACAGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGA AAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUCAAGGAACUGCUGGG AAUCACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGAAAAGAACC CGAUCGACUUCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUC AAGAAGGACCUGAUCAUCAAGCUGCCGAAGUACAGCCU GUUCGAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAA GCGCAGGAGAACUGCAGAAGGGAAACGAACUGGCACUG CCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGCAAGCCA CUACGAAAAGCUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAAC AGAAGCAGCUGUUCGUCGAACAGCACAAGCACUACCUG GACGAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAGAG AGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGUCCUGA GCGCAUACAACAAGCACAGAGACAAGCCGAUCAGAGAA CAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUCACACUGACAAA CCUGGGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAA CAAUCGACAGAAAGAGAUACACAAGCACAAAGGAAGUC CUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACU GUACGAAACAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAG ACGGAGGAGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUCUAG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		CUAGCCAUCACAUUUAAAAGCAUCUCAGCCUACCAUGA GAAUAAGAGAAAGAAAAUGAAGAUCAAUAGCUUAUUCAU CUCUUUUUCUUUUUCGUUGGUGUAAAGCCAACACCCUG UCUAAAAAACAUAAAUUUCUUUAAUCAUUUUGCCUCUUU UCUCUGUGCUUCAAUUAAUAAAAAAUGGAAAGAACCUC GAGAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA AAAAAAAAAAAA
3500	Secuencia Cas9 mRNA	GGGUCCCGCAGUCGGCGUCCAGCGGCUCUGCUUGUUC GUGUGUGUGUCGUUGCAGGCCUUAUUCGGAUCCAUGG AUAAGAAGUACUCAAUCGGGCUGGAUAUCGGAACUAAU UCCGUGGGUUGGGCAGUGAUCACGGAUGAAUACAAAG UGCCGUCCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGGAACACCGAU AGACACAGCAUCAAGAAAAAUCUCAUCGGAGCCCUGCU GUUUGACUCCGGCGAAACCGCAGAAGCGACCCGGCUC AAACGUACCGCGAGGCGACGCUACACCCGGCGGAAGAA UCGCAUCUGCUAUCUGCAAGAGAUCUUUUCGAACGAAA UGGCAAAGGUCGACGACAGCUUCUUCCACCGCCUGGAA GAAUCUUUCCUGGUGGAGGAGGACAAGAAGCAUGAACG GCAUCCUAUCUUUGGAAACAUCGUCGACGAAGUGGCGU ACCACGAAAAGUACCCGACCAUCUACCAUCUGCGGAAG AAGUUGGUUGACUCAACUGACAAGGCCGACCUCAGAUU GAUCUACUUGGCCCUCGCCCAUAUGAUCAAAUUCCGCG GACACUUCCUGAUCGAAGGCGAUCUGAACCCUGAUAAC UCCGACGUGGAUAAGCUUUUCAUUCAACUGGUGCAGAC CUACAACCAACUGUUCGAAGAAAACCCAAUCAAUGCUA GCGGCGUCGAUGCCAAGGCCAUCCUGUCCGCCCGGCU GUCGAAGUCGCGGCGCCUCGAAAACCUGAUCGCACAG CUGCCGGGAGAGAAAAAGAACGGACUUUUCGGCAACUU GAUCGCUCUCUCACUGGGACUCACUCCCAAUUUCAAGU CCAAUUUUGACCUGGCCGAGGACGCGAAGCUGCAACUC UCAAAGGACACCUACGACGACGACUUGGACAAUUUGCU GGCACAAAUUGGCGAUCAGUACGCGGAUCUGUUCCUU GCCGCUAAGAACCUUUCGGACGCAAUCUUGCUGUCCGA UAUCCUGCGCGUGAACACCGAAAUAACCAAAGCGCCGC UUAGCGCCUCGAUGAUUAAGCGGUACGACGAGCAUCAC CAGGAUCUCACGCUGCUCAAAGCGCUCGUGAGACAGCA ACUGCCUGAAAAGUACAAGGAGAUCUUCUUCGACCAGU CCAAGAAUGGGUACGCAGGGUACAUCGAUGGAGGCGC UAGCCAGGAAGAGUUCUAUAAGUUCAUCAAGCCAAUCC UGGAAAAGAUGGACGGAACCGAAGAACUGCUGGUCAAG CUGAACAGGGAGGAUCUGCUCCGGAAACAGAGAACCUU UGACAACGGAUCCAUUCCCCACCAGAUCCAUCUGGGUG AGCUGCACGCCAUCUUGCGGCGCCAGGAGGACUUUUA CCCAUUCCUCAAGGACAACCGGGAAAAGAUCGAGAAAA UUCUGACGUUCCGCAUCCCGUAUUACGUGGGCCCACU GGCGCGCGGCAAUUCGCGCUUCGCGUGGAUGACUAGA AAAUCAGAGGAAACCAUCACUCCUUGGAAUUUCGAGGA AGUUGUGGAUAAGGGAGCUUCGGCACAAAGCUUCAUC GAACGAAUGACCAACUUCGACAAGAAUCUCCCAAACGA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		GAAGGUGCUUCCUAAGCACAGCCUCCUUUACGAAUACU UCACUGUCUACAACGAACUGACUAAAGUGAAAUACGUU ACUGAAGGAAUGAGGAAGCCGGCCUUUCUGUCCGGAG AACAGAAGAAAGCAAUUGUCGAUCUGCUGUUCAAGACC AACCGCAAGGUGACCGUCAAGCAGCUUAAAGAGGACUA CUUCAAGAAGAUCGAGUGUUUCGACUCAGUGGAAAUCA GCGGGGUGGAGGACAGAUUCAACGCUUCGCUGGGAAC CUAUCAUGAUCUCCUGAAGAUCAUCAAGGACAAGGACU UCCUUGACAACGAGGAGAACGAGGACAUCCUGGAAGAU AUCGUCCUGACCUUGACCCUUUUCGAGGAUCGCGAGA UGAUCGAGGAGAGGCUUAAGACCUACGCUCAUCUCUUC GACGAUAAGGUCAUGAAACAACUCAAGCGCCGCCGGUA CACUGGUUGGGGCCGCCUCUCCCGCAAGCUGAUCAAC GGUAUUCGCGAUAAACAGAGCGGUAAAACUAUCCUGGA UUUCCUCAAAUCGGAUGGCUUCGCUAAUCGUAACUUCA UGCAAUUGAUCCACGACGACAGCCUGACCUUUAAGGAG GACAUCCAAAAAGCACAAGUGUCCGGACAGGGAGACUC ACUCCAUGAACACAUCGCGAAUCUGGCCGGUUCGCCG GCGAUUAAGAAGGGAAUUCUGCAAACUGUGAAGGUGGU CGACGAGCUGGUGAAGGUCAUGGGACGGCACAAACCG GAGAAUAUCGUGAUUGAAAUGGCCCGAGAAAACCAGAC UACCCAGAAGGGCCAGAAAAACUCCCGCGAAAGGAUGA AGCGGAUCGAAGAAGGAAUCAAGGAGCUGGGCAGCCA GAUCCUGAAAGAGCACCCGGUGGAAAACACGCAGCUGC AGAACGAGAAGCUCUACCUGUACUAUUUGCAAAAUGGA CGGGACAUGUACGUGGACCAAGAGCUGGACAUCAAUCG GUUGUCUGAUUACGACGUGGACCACAUCGUUCCACAGU CCUUUCUGAAGGAUGACUCGAUCGAUAACAAGGUGUUG ACUCGCAGCGACAAGAACAGAGGGAAGUCAGAUAAUGU GCCAUCGGAGGAGGUCGUGAAGAAGAUGAAGAAUUACU GGCGGCAGCUCCUGAAUGCGAAGCUGAUUACCCAGAG AAAGUUUGACAAUCUCACUAAAGCCGAGCGCGGCGGAC UCUCAGAGCUGGAUAAGGCUGGAUUCAUCAAACGGCAG CUGGUCGAGACUCGGCAGAUUACCAAGCACGUGGCGC AGAUCUUGGACUCCCGCAUGAACACUAAAUACGACGAG AACGAUAAGCUCAUCCGGGAAGUGAAGGUGAUUACCCU GAAAAGCAAACUUGUGUCGGACUUUCGGAAGGACUUUC AGUUUUACAAAGUGAGAGAAAUCAACAACUACCAUCAC GCGCAUGACGCAUACCUCAACGCUGUGGUCGGUACCG CCCUGAUCAAAAAGUACCCUAAACUUGAAUCGGAGUUU GUGUACGGAGACUACAAGGUCUACGACGUGAGGAAGAU GAUAGCCAAGUCCGAACAGGAAAUCGGGAAAGCAACUG CGAAAUACUUCUUUUACUCAAACAUCAUGAACUUUUUC AAGACUGAAAUUACGCUGGCCAAUGGAGAAAUCAGGAA GAGGCCACUGAUCGAAACUAACGGAGAAACGGGCGAAA UCGUGUGGGACAAGGGCAGGGACUUCGCAACUGUUCG CAAAGUGCUCUCUAUGCCGCAAGUCAAUAUUGUGAAGA AAACCGAAGUGCAAACCGGCGGAUUUUCAAAGGAAUCG AUCCUCCCAAAGAGAAAUAGCGACAAGCUCAUUGCACG CAAGAAAGACUGGGACCCGAAGAAGUACGGAGGAUUCG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		AUUCGCCGACUGUCGCAUACUCCGUCCUCGUGGUGGC CAAGGUGGAGAAGGGAAAGAGCAAAAAGCUCAAAUCCG UCAAAGAGCUGCUGGGGAUUACCAUCAUGGAACGAUCC UCGUUCGAGAAGAACCCGAUUGAUUUCCUCGAGGCGAA GGGUUACAAGGAGGUGAAGAAGGAUCUGAUCAUCAAAC UCCCCAAGUACUCACUGUUCGAACUGGAAAAUGGUCGG AAGCGCAUGCUGGCUUCGGCCGGAGAACUCCAAAAAGG AAAUGAGCUGGCCUUGCCUAGCAAGUACGUCAACUUCC UCUAUCUUGCUUCGCACUACGAAAAACUCAAAGGGUCA CCGGAAGAUAACGAACAGAAGCAGCUUUUCGUGGAGCA GCACAAGCAUUAUCUGGAUGAAAUCAUCGAACAAAUCU CCGAGUUUUCAAAGCGCGUGAUCCUCGCCGACGCCAAC CUCGACAAAGUCCUGUCGGCCUACAAUAAGCAUAGAGA UAAGCCGAUCAGAGAACAGGCCGAGAACAUUAUCCACU UGUUCACCCUGACUAACCUGGGAGCCCCAGCCGCCUU CAAGUACUUCGAUACUACUAUCGAUCGCAAAAGAUACA CGUCCACCAAGGAAGUUCUGGACGCGACCCUGAUCCAC CAAAGCAUCACUGGACUCUACGAAACUAGGAUCGAUCU GUCGCAGCUGGGUGGCGAUGGCGGUGGAUCUCCGAAA AAGAAGAGAAAGGUGUAAUGAGCUAGCCAUCACAUUUA AAAGCAUCUCAGCCUACCAUGAGAAUAAGAGAAAGAAAA UGAAGAUCAAUAGCUUAUUCAUCUCUUUUUCUUUUUCG UUGGUGUAAAGCCAACACCCUGUCUAAAAAACAUAAAU UUCUUUAAUCAUUUUGCCUCUUUUCUCUGUGCUUCAAU UAAUAAAAAAUGGAAAGAACCUCGAGAAAAAAAAAAAA AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
3501	Transcripto Cas9 con UTR 5' de HSD, ORF correspondiente a SEQ ID NO: 3504, secuencia de Kozak, y UTR 3' de ALB	GGGTCCCGCAGTCGGCGTCCAGCGGCTCTGCTTGTTCG TGTGTGTGTCGTTGCAGGCCTTATTCGGATCCGCCACCA TGGACAAGAAGTACAGCATCGGACTGGACATCGGAACAA ACAGCGTCGGATGGGCAGTCATCACAGACGAATACAAG GTCCCGAGCAAGAAGTTCAAGGTCCTGGGAAACACAGAC AGACACAGCATCAAGAAGAACCTGATCGGAGCACTGCTG TTCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACTGAAG AGAACAGCAAGAAGAAGATACACAAGAAGAAAGAACAGA ATCTGCTACCTGCAGGAAATCTTCAGCAACGAAATGGCA AAGGTCGACGACAGCTTCTTCCACAGACTGGAAGAAAGC TTCCTGGTCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCG ATCTTCGGAAACATCGTCGACGAAGTCGCATACCACGAA AAGTACCCGACAATCTACCACCTGAGAAAGAAGCTGGTC GACAGCACAGACAAGGCAGACCTGAGACTGATCTACCTG GCACTGGCACACATGATCAAGTTCAGAGGACACTTCCTG ATCGAAGGAGACCTGAACCCGGACAACAGCGACGTCGA CAAGCTGTTCATCCAGCTGGTCCAGACATACAACCAGCT GTTCGAAGAAAACCCGATCAACGCAAGCGGAGTCGACG CAAAGGCAATCCTGAGCGCAAGACTGAGCAAGAGCAGA AGACTGGAAAACCTGATCGCACAGCTGCCGGGAGAAAA GAAGAACGGACTGTTCGGAAACCTGATCGCACTGAGCCT GGGACTGACACCGAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGC AGAAGACGCAAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACATACG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		ACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCACAGATCGGAGAC CAGTACGCAGACCTGTTCCTGGCAGCAAAGAACCTGAGC GACGCAATCCTGCTGAGCGACATCCTGAGAGTCAACACA GAAATCACAAAGGCACCGCTGAGCGCAAGCATGATCAAG AGATACGACGAACACCACCAGGACCTGACACTGCTGAAG GCACTGGTCAGACAGCAGCTGCCGGAAAAGTACAAGGA AATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAACGGATACGCAGGATA CATCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAGAATTCTACAAGTT CATCAAGCCGATCCTGGAAAAGATGGACGGAACAGAAGA ACTGCTGGTCAAGCTGAACAGAGAAGACCTGCTGAGAAA GCAGAGAACATTCGACAACGGAAGCATCCCGCACCAGAT CCACCTGGGAGAACTGCACGCAATCCTGAGAAGACAGG AAGACTTCTACCCGTTCCTGAAGGACAACAGAGAAAAGA TCGAAAAGATCCTGACATTCAGAATCCCGTACTACGTCG GACCGCTGGCAAGAGGAAACAGCAGATTCGCATGGATG ACAAGAAAGAGCGAAGAAACAATCACACCGTGGAACTTC GAAGAAGTCGTCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCTT CATCGAAAGAATGACAAACTTCGACAAGAACCTGCCGAA CGAAAAGGTCCTGCCGAAGCACAGCCTGCTGTACGAATA CTTCACAGTCTACAACGAACTGACAAAGGTCAAGTACGT CACAGAAGGAATGAGAAAGCCGGCATTCCTGAGCGGAG AACAGAAGAAGGCAATCGTCGACCTGCTGTTCAAGACAA ACAGAAAGGTCACAGTCAAGCAGCTGAAGGAAGACTACT TCAAGAAGATCGAATGCTTCGACAGCGTCGAAATCAGCG GAGTCGAAGACAGATTCAACGCAAGCCTGGGAACATACC ACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGG ACAACGAAGAAAACGAAGACATCCTGGAAGACATCGTCC TGACACTGACACTGTTCGAAGACAGAGAAATGATCGAAG AAAGACTGAAGACATACGCACACCTGTTCGACGACAAGG TCATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATACACAGGATGGG GAAGACTGAGCAGAAAGCTGATCAACGGAATCAGAGACA AGCAGAGCGGAAAGACAATCCTGGACTTCCTGAAGAGC GACGGATTCGCAAACAGAAACTTCATGCAGCTGATCCAC GACGACAGCCTGACATTCAAGGAAGACATCCAGAAGGCA CAGGTCAGCGGACAGGGAGACAGCCTGCACGAACACAT CGCAAACCTGGCAGGAAGCCCGGCAATCAAGAAGGGAA TCCTGCAGACAGTCAAGGTCGTCGACGAACTGGTCAAGG TCATGGGAAGACACAAGCCGGAAAACATCGTCATCGAAA TGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACAGAAG AACAGCAGAGAAAGAATGAAGAGAATCGAAGAAGGAATC AAGGAACTGGGAAGCCAGATCCTGAAGGAACACCCGGT CGAAAACACACAGCTGCAGAACGAAAAGCTGTACCTGTA CTACCTGCAGAACGGAAGAGACATGTACGTCGACCAGGA ACTGGACATCAACAGACTGAGCGACTACGACGTCGACCA CATCGTCCCGCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAGCATCGA CAACAAGGTCCTGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAA GAGCGACAACGTCCCGAGCGAAGAAGTCGTCAAGAAGA TGAAGAACTACTGGAGACAGCTGCTGAACGCAAAGCTGA TCACACAGAGAAAGTTCGACAACCTGACAAAGGCAGAGA GAGGAGGACTGAGCGAACTGGACAAGGCAGGATTCATC

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		AAGAGACAGCTGGTCGAAACAAGACAGATCACAAAGCAC GTCGCACAGATCCTGGACAGCAGAATGAACACAAAGTAC GACGAAAACGACAAGCTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATC ACACTGAAGAGCAAGCTGGTCAGCGACTTCAGAAAGGAC TTCCAGTTCTACAAGGTCAGAGAAATCAACAACTACCACC ACGCACACGACGCATACCTGAACGCAGTCGTCGGAACA GCACTGATCAAGAAGTACCCGAAGCTGGAAAGCGAATTC GTCTACGGAGACTACAAGGTCTACGACGTCAGAAAGATG ATCGCAAAGAGCGAACAGGAAATCGGAAAGGCAACAGC AAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCATGAACTTCTTCAAG ACAGAAATCACACTGGCAAACGGAGAAATCAGAAAGAGA CCGCTGATCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAATCGTC TGGGACAAGGGAAGAGACTTCGCAACAGTCAGAAAGGT CCTGAGCATGCCGCAGGTCAACATCGTCAAGAAGACAGA AGTCCAGACAGGAGGATTCAGCAAGGAAAGCATCCTGCC GAAGAGAAACAGCGACAAGCTGATCGCAAGAAAGAAGG ACTGGGACCCGAAGAAGTACGGAGGATTCGACAGCCCG ACAGTCGCATACAGCGTCCTGGTCGTCGCAAAGGTCGAA AAGGGAAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTCAAGGAACT GCTGGGAATCACAATCATGGAAAGAAGCAGCTTCGAAAA GAACCCGATCGACTTCCTGGAAGCAAAGGGATACAAGGA AGTCAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCGAAGTACAG CCTGTTCGAACTGGAAAACGGAAGAAAGAGAATGCTGGC AAGCGCAGGAGAACTGCAGAAGGGAAACGAACTGGCAC TGCCGAGCAAGTACGTCAACTTCCTGTACCTGGCAAGCC ACTACGAAAAGCTGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAA CAGAAGCAGCTGTTCGTCGAACAGCACAAGCACTACCTG GACGAAATCATCGAACAGATCAGCGAATTCAGCAAGAGA GTCATCCTGGCAGACGCAAACCTGGACAAGGTCCTGAG CGCATACAACAAGCACAGAGACAAGCCGATCAGAGAACA GGCAGAAAACATCATCCACCTGTTCACACTGACAAACCT GGGAGCACCGGCAGCATTCAAGTACTTCGACACAACAAT CGACAGAAAGAGATACACAAGCACAAAGGAAGTCCTGGA CGCAACACTGATCCACCAGAGCATCACAGGACTGTACGA AACAAGAATCGACCTGAGCCAGCTGGGAGGAGACGGAG GAGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGTCTAGCTAGCC ATCACATTTAAAAGCATCTCAGCCTACCATGAGAATAAGA GAAAGAAAATGAAGATCAATAGCTTATTCATCTCTTTTTCT TTTTCGTTGGTGTAAAGCCAACACCCTGTCTAAAAAACAT AAATTTCTTTAATCATTTTGCCTCTTTTCTCTGTGCTTCAA TTAATAAAAAATGGAAAGAACCTCGAG
3502	Secuencia codificante de ADN Cas9	ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGACTGGACATCGGAACA AACAGCGTCGGATGGGCAGTCATCACAGACGAATACAAG GTCCCGAGCAAGAAGTTCAAGGTCCTGGGAAACACAGAC AGACACAGCATCAAGAAGAACCTGATCGGAGCACTGCTG TTCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACTGAAG AGAACAGCAAGAAGAAGATACACAAGAAGAAAGAACAGA ATCTGCTACCTGCAGGAAATCTTCAGCAACGAAATGGCA AAGGTCGACGACAGCTTCTTCCACAGACTGGAAGAAAGC TTCCTGGTCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		ATCTTCGGAAACATCGTCGACGAAGTCGCATACCACGAA AAGTACCCGACAATCTACCACCTGAGAAAGAAGCTGGTC GACAGCACAGACAAGGCAGACCTGAGACTGATCTACCTG GCACTGGCACACATGATCAAGTTCAGAGGACACTTCCTG ATCGAAGGAGACCTGAACCCGGACAACAGCGACGTCGA CAAGCTGTTCATCCAGCTGGTCCAGACATACAACCAGCT GTTCGAAGAAAACCCGATCAACGCAAGCGGAGTCGACG CAAAGGCAATCCTGAGCGCAAGACTGAGCAAGAGCAGA AGACTGGAAAACCTGATCGCACAGCTGCCGGGAGAAAA GAAGAACGGACTGTTCGGAAACCTGATCGCACTGAGCCT GGGACTGACACCGAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGC AGAAGACGCAAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACATACG ACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCACAGATCGGAGAC CAGTACGCAGACCTGTTCCTGGCAGCAAAGAACCTGAGC GACGCAATCCTGCTGAGCGACATCCTGAGAGTCAACACA GAAATCACAAAGGCACCGCTGAGCGCAAGCATGATCAAG AGATACGACGAACACCACCAGGACCTGACACTGCTGAAG GCACTGGTCAGACAGCAGCTGCCGGAAAAGTACAAGGA AATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAACGGATACGCAGGATA CATCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAGAATTCTACAAGTT CATCAAGCCGATCCTGGAAAAGATGGACGGAACAGAAGA ACTGCTGGTCAAGCTGAACAGAGAAGACCTGCTGAGAAA GCAGAGAACATTCGACAACGGAAGCATCCCGCACCAGAT CCACCTGGGAGAACTGCACGCAATCCTGAGAAGACAGG AAGACTTCTACCCGTTCCTGAAGGACAACAGAGAAAAGA TCGAAAAGATCCTGACATTCAGAATCCCGTACTACGTCG GACCGCTGGCAAGAGGAAACAGCAGATTCGCATGGATG ACAAGAAAGAGCGAAGAAACAATCACACCGTGGAACTTC GAAGAAGTCGTCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCTT CATCGAAAGAATGACAAACTTCGACAAGAACCTGCCGAA CGAAAAGGTCCTGCCGAAGCACAGCCTGCTGTACGAATA CTTCACAGTCTACAACGAACTGACAAAGGTCAAGTACGT CACAGAAGGAATGAGAAAGCCGGCATTCCTGAGCGGAG AACAGAAGAAGGCAATCGTCGACCTGCTGTTCAAGACAA ACAGAAAGGTCACAGTCAAGCAGCTGAAGGAAGACTACT TCAAGAAGATCGAATGCTTCGACAGCGTCGAAATCAGCG GAGTCGAAGACAGATTCAACGCAAGCCTGGGAACATACC ACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGG ACAACGAAGAAAACGAAGACATCCTGGAAGACATCGTCC TGACACTGACACTGTTCGAAGACAGAGAAATGATCGAAG AAAGACTGAAGACATACGCACACCTGTTCGACGACAAGG TCATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATACACAGGATGGG GAAGACTGAGCAGAAAGCTGATCAACGGAATCAGAGACA AGCAGAGCGGAAAGACAATCCTGGACTTCCTGAAGAGC GACGGATTCGCAAACAGAAACTTCATGCAGCTGATCCAC GACGACAGCCTGACATTCAAGGAAGACATCCAGAAGGCA CAGGTCAGCGGACAGGGAGACAGCCTGCACGAACACAT CGCAAACCTGGCAGGAAGCCCGGCAATCAAGAAGGGAA TCCTGCAGACAGTCAAGGTCGTCGACGAACTGGTCAAGG TCATGGGAAGACACAAGCCGGAAAACATCGTCATCGAAA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		TGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACAGAAG AACAGCAGAGAAAGAATGAAGAGAATCGAAGAAGGAATC AAGGAACTGGGAAGCCAGATCCTGAAGGAACACCCGGT CGAAAACACACAGCTGCAGAACGAAAAGCTGTACCTGTA CTACCTGCAGAACGGAAGAGACATGTACGTCGACCAGGA ACTGGACATCAACAGACTGAGCGACTACGACGTCGACCA CATCGTCCCGCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAGCATCGA CAACAAGGTCCTGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAA GAGCGACAACGTCCCGAGCGAAGAAGTCGTCAAGAAGA TGAAGAACTACTGGAGACAGCTGCTGAACGCAAAGCTGA TCACACAGAGAAAGTTCGACAACCTGACAAAGGCAGAGA GAGGAGGACTGAGCGAACTGGACAAGGCAGGATTCATC AAGAGACAGCTGGTCGAAACAAGACAGATCACAAAGCAC GTCGCACAGATCCTGGACAGCAGAATGAACACAAAGTAC GACGAAAACGACAAGCTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATC ACACTGAAGAGCAAGCTGGTCAGCGACTTCAGAAAGGAC TTCCAGTTCTACAAGGTCAGAGAAATCAACAACTACCACC ACGCACACGACGCATACCTGAACGCAGTCGTCGGAACA GCACTGATCAAGAAGTACCCGAAGCTGGAAAGCGAATTC GTCTACGGAGACTACAAGGTCTACGACGTCAGAAAGATG ATCGCAAAGAGCGAACAGGAAATCGGAAAGGCAACAGC AAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCATGAACTTCTTCAAG ACAGAAATCACACTGGCAAACGGAGAAATCAGAAAGAGA CCGCTGATCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAATCGTC TGGGACAAGGGAAGAGACTTCGCAACAGTCAGAAAGGT CCTGAGCATGCCGCAGGTCAACATCGTCAAGAAGACAGA AGTCCAGACAGGAGGATTCAGCAAGGAAAGCATCCTGCC GAAGAGAAACAGCGACAAGCTGATCGCAAGAAAGAAGG ACTGGGACCCGAAGAAGTACGGAGGATTCGACAGCCCG ACAGTCGCATACAGCGTCCTGGTCGTCGCAAAGGTCGAA AAGGGAAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTCAAGGAACT GCTGGGAATCACAATCATGGAAAGAAGCAGCTTCGAAAA GAACCCGATCGACTTCCTGGAAGCAAAGGGATACAAGGA AGTCAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCGAAGTACAG CCTGTTCGAACTGGAAAACGGAAGAAAGAGAATGCTGGC AAGCGCAGGAGAACTGCAGAAGGGAAACGAACTGGCAC TGCCGAGCAAGTACGTCAACTTCCTGTACCTGGCAAGCC ACTACGAAAAGCTGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAA CAGAAGCAGCTGTTCGTCGAACAGCACAAGCACTACCTG GACGAAATCATCGAACAGATCAGCGAATTCAGCAAGAGA GTCATCCTGGCAGACGCAAACCTGGACAAGGTCCTGAG CGCATACAACAAGCACAGAGACAAGCCGATCAGAGAACA GGCAGAAAACATCATCCACCTGTTCACACTGACAAACCT GGGAGCACCGGCAGCATTCAAGTACTTCGACACAACAAT CGACAGAAAGAGATACACAAGCACAAAGGAAGTCCTGGA CGCAACACTGATCCACCAGAGCATCACAGGACTGTACGA AACAAGAATCGACCTGAGCCAGCTGGGAGGAGACGGAG GAGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGTCTAG
3503	Secuencia codificante de	ATGGATAAGAAGTACTCAATCGGGCTGGATATCGGAACT AATTCCGTGGGTTGGGCAGTGATCACGGATGAATACAAA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
	ADN Cas9 1	GTGCCGTCCAAGAAGTTCAAGGTCCTGGGGAACACCGAT AGACACAGCATCAAGAAAAATCTCATCGGAGCCCTGCTG TTTGACTCCGGCGAAACCGCAGAAGCGACCCGGCTCAA ACGTACCGCGAGGCGACGCTACACCCGGCGGAAGAATC GCATCTGCTATCTGCAAGAGATCTTTTCGAACGAAATGG CAAAGGTCGACGACAGCTTCTTCCACCGCCTGGAAGAAT CTTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCATGAACGGCATC CTATCTTTGGAAACATCGTCGACGAAGTGGCGTACCACG AAAAGTACCCGACCATCTACCATCTGCGGAAGAAGTTGG TTGACTCAACTGACAAGGCCGACCTCAGATTGATCTACTT GGCCCTCGCCCATATGATCAAATTCCGCGGACACTTCCT GATCGAAGGCGATCTGAACCCTGATAACTCCGACGTGGA TAAGCTTTTCATTCAACTGGTGCAGACCTACAACCAACTG TTCGAAGAAAACCCAATCAATGCTAGCGGCGTCGATGCC AAGGCCATCCTGTCCGCCCGGCTGTCGAAGTCGCGGCG CCTCGAAAACCTGATCGCACAGCTGCCGGGAGAGAAAAA GAACGGACTTTTCGGCAACTTGATCGCTCTCTCACTGGG ACTCACTCCCAATTTCAAGTCCAATTTTGACCTGGCCGAG GACGCGAAGCTGCAACTCTCAAAGGACACCTACGACGAC GACTTGGACAATTTGCTGGCACAAATTGGCGATCAGTAC GCGGATCTGTTCCTTGCCGCTAAGAACCTTTCGGACGCA ATCTTGCTGTCCGATATCCTGCGCGTGAACACCGAAATA ACCAAAGCGCCGCTTAGCGCCTCGATGATTAAGCGGTAC GACGAGCATCACCAGGATCTCACGCTGCTCAAAGCGCTC GTGAGACAGCAACTGCCTGAAAAGTACAAGGAGATCTTC TTCGACCAGTCCAAGAATGGGTACGCAGGGTACATCGAT GGAGGCGCTAGCCAGGAAGAGTTCTATAAGTTCATCAAG CCAATCCTGGAAAAGATGGACGGAACCGAAGAACTGCTG GTCAAGCTGAACAGGGAGGATCTGCTCCGGAAACAGAG AACCTTTGACAACGGATCCATTCCCCACCAGATCCATCT GGGTGAGCTGCACGCCATCTTGCGGCGCCAGGAGGACT TTTACCCATTCCTCAAGGACAACCGGGAAAAGATCGAGA AAATTCTGACGTTCCGCATCCCGTATTACGTGGGCCCAC TGGCGCGCGGCAATTCGCGCTTCGCGTGGATGACTAGA AAATCAGAGGAAACCATCACTCCTTGGAATTTCGAGGAA GTTGTGGATAAGGGAGCTTCGGCACAAAGCTTCATCGAA CGAATGACCAACTTCGACAAGAATCTCCCAAACGAGAAG GTGCTTCCTAAGCACAGCCTCCTTTACGAATACTTCACTG TCTACAACGAACTGACTAAAGTGAAATACGTTACTGAAGG AATGAGGAAGCCGGCCTTTCTGTCCGGAGAACAGAAGAA AGCAATTGTCGATCTGCTGTTCAAGACCAACCGCAAGGT GACCGTCAAGCAGCTTAAAGAGGACTACTTCAAGAAGAT CGAGTGTTTCGACTCAGTGGAAATCAGCGGGGTGGAGG ACAGATTCAACGCTTCGCTGGGAACCTATCATGATCTCCT GAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTTGACAACGAGGA GAACGAGGACATCCTGGAAGATATCGTCCTGACCTTGAC CCTTTTCGAGGATCGCGAGATGATCGAGGAGAGGCTTAA GACCTACGCTCATCTCTTCGACGATAAGGTCATGAAACA ACTCAAGCGCCGCCGGTACACTGGTTGGGGCCGCCTCT CCCGCAAGCTGATCAACGGTATTCGCGATAAACAGAGCG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		GTAAAACTATCCTGGATTTCCTCAAATCGGATGGCTTCGC TAATCGTAACTTCATGCAATTGATCCACGACGACAGCCTG ACCTTTAAGGAGGACATCCAAAAAGCACAAGTGTCCGGA CAGGGAGACTCACTCCATGAACACATCGCGAATCTGGCC GGTTCGCCGGCGATTAAGAAGGGAATTCTGCAAACTGTG AAGGTGGTCGACGAGCTGGTGAAGGTCATGGGACGGCA CAAACCGGAGAATATCGTGATTGAAATGGCCCGAGAAAA CCAGACTACCCAGAAGGGCCAGAAAAACTCCCGCGAAA GGATGAAGCGGATCGAAGAAGGAATCAAGGAGCTGGGC AGCCAGATCCTGAAAGAGCACCCGGTGGAAAACACGCA GCTGCAGAACGAGAAGCTCTACCTGTACTATTTGCAAAAT GGACGGGACATGTACGTGGACCAAGAGCTGGACATCAA TCGGTTGTCTGATTACGACGTGGACCACATCGTTCCACA GTCCTTTCTGAAGGATGACTCGATCGATAACAAGGTGTT GACTCGCAGCGACAAGAACAGAGGGAAGTCAGATAATGT GCCATCGGAGGAGGTCGTGAAGAAGATGAAGAATTACTG GCGGCAGCTCCTGAATGCGAAGCTGATTACCCAGAGAAA GTTTGACAATCTCACTAAAGCCGAGCGCGGCGGACTCTC AGAGCTGGATAAGGCTGGATTCATCAAACGGCAGCTGGT CGAGACTCGGCAGATTACCAAGCACGTGGCGCAGATCTT GGACTCCCGCATGAACACTAAATACGACGAGAACGATAA GCTCATCCGGGAAGTGAAGGTGATTACCCTGAAAAGCAA ACTTGTGTCGGACTTTCGGAAGGACTTTCAGTTTTACAAA GTGAGAGAAATCAACAACTACCATCACGCGCATGACGCA TACCTCAACGCTGTGGTCGGTACCGCCCTGATCAAAAAG TACCCTAAACTTGAATCGGAGTTTGTGTACGGAGACTACA AGGTCTACGACGTGAGGAAGATGATAGCCAAGTCCGAAC AGGAAATCGGGAAAGCAACTGCGAAATACTTCTTTTACTC AAACATCATGAACTTTTTCAAGACTGAAATTACGCTGGCC AATGGAGAAATCAGGAAGAGGCCACTGATCGAAACTAAC GGAGAAACGGGCGAAATCGTGTGGGACAAGGGCAGGGA CTTCGCAACTGTTCGCAAAGTGCTCTCTATGCCGCAAGT CAATATTGTGAAGAAAACCGAAGTGCAAACCGGCGGATT TTCAAAGGAATCGATCCTCCCAAAGAGAAATAGCGACAA GCTCATTGCACGCAAGAAAGACTGGGACCCGAAGAAGTA CGGAGGATTCGATTCGCCGACTGTCGCATACTCCGTCCT CGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGAAAGAGCAAAAAGC TCAAATCCGTCAAAGAGCTGCTGGGGATTACCATCATGG AACGATCCTCGTTCGAGAAGAACCCGATTGATTTCCTCG AGGCGAAGGGTTACAAGGAGGTGAAGAAGGATCTGATC ATCAAACTCCCCAAGTACTCACTGTTCGAACTGGAAAATG GTCGGAAGCGCATGCTGGCTTCGGCCGGAGAACTCCAA AAAGGAAATGAGCTGGCCTTGCCTAGCAAGTACGTCAAC TTCCTCTATCTTGCTTCGCACTACGAAAAACTCAAAGGGT CACCGGAAGATAACGAACAGAAGCAGCTTTTCGTGGAGC AGCACAAGCATTATCTGGATGAAATCATCGAACAAATCTC CGAGTTTTCAAAGCGCGTGATCCTCGCCGACGCCAACCT CGACAAAGTCCTGTCGGCCTACAATAAGCATAGAGATAA GCCGATCAGAGAACAGGCCGAGAACATTATCCACTTGTT CACCCTGACTAACCTGGGAGCCCCAGCCGCCTTCAAGTA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		CTTCGATACTACTATCGATCGCAAAAGATACACGTCCACC AAGGAAGTTCTGGACGCGACCCTGATCCACCAAAGCATC ACTGGACTCTACGAAACTAGGATCGATCTGTCGCAGCTG GGTGGCGATGGCGGTGGATCTCCGAAAAAGAAGAGAAA GGTGTAATGA
3504	Marco abierto de lectura (ORF) ARNm Cas9 2	AUGGACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGACAUCGGAAC AAACAGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGACGAAUACA AGGUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACA GACAGACACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACU GCUGUUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGAC UGAAGAGAACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAAGA ACAGAAUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAA AUGGCAAAGGUCGACGACAGCUUCUUCCACAGACUGGA AGAAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAA GACACCCGAUCUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCA UACCACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACCUGAGAAA GAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGAC UGAUCUACCUGGCACUGGCACACAUGAUCAAGUUCAGA GGACACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAA CAGCGACGUCGACAAGCUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGA CAUACAACCAGCUGUUCGAAGAAAACCCGAUCAACGCA AGCGGAGUCGACGCAAAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACU GAGCAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGC UGCCGGGAGAAAAGAAGAACGGACUGUUCGGAAACCUG AUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAG CAACUUCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGA GCAAGGACACAUACGACGACGACCUGGACAACCUGCUG GCACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGG CAGCAAAGAACCUGAGCGACGCAAUCCUGCUGAGCGAC AUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGGCACCGCU GAGCGCAAGCAUGAUCAAGAGAUACGACGAACACCACC AGGACCUGACACUGCUGAAGGCACUGGUCAGACAGCAG CUGCCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUCUUCGACCAGAG CAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAA GCCAGGAAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAGCCGAUCCUG GAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAGCU GAACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCG ACAACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUCCACCUGGGAGAA CUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCC GUUCCUGAAGGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAGAUCC UGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUGGCA AGAGGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAG CGAAGAAACAAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCG UCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGA AUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGU CCUGCCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAG UCUACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCACAGAA GGAAUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAA GAAGGCAAUCGUCGACCUGCUGUUCAAGACAAACAGAA AGGUCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		AAGAUCGAAUGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGU CGAAGACAGAUUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACG ACCUGCUGAAGAUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGAC AACGAAGAAAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCU GACACUGACACUGUUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAG AAAGACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGACAAG GUCAUGAAGCAGCUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUG GGGAAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAACGGAAUCAGAG ACAAGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAG AGCGACGGAUUCGCAAACAGAAACUUCAUGCAGCUGAU CCACGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAUCCAGA AGGCACAGGUCAGCGGACAGGGAGACAGCCUGCACGA ACACAUCGCAAACCUGGCAGGAAGCCCGGCAAUCAAGA AGGGAAUCCUGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUG GUCAAGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGU CAUCGAAAUGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGG GACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGAAUCGAA GAAGGAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGA ACACCCGGUCGAAAACACACAGCUGCAGAACGAAAAGC UGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUAC GUCGACCAGGAACUGGACAUCAACAGACUGAGCGACUA CGACGUCGACCACAUCGUCCCGCAGAGCUUCCUGAAG GACGACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGA CAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCGAGCGAAG AAGUCGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGCUG CUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACAA CCUGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAACUG GACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAAAC AAGACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACA GCAGAAUGAACACAAAGUACGACGAAAACGACAAGCUG AUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCU GGUCAGCGACUUCAGAAAGGACUUCCAGUUCUACAAGG UCAGAGAAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCA UACCUGAACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAA GUACCCGAAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACU ACAAGGUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGC GAACAGGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUU CUACAGCAACAUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCAC ACUGGCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAGACCGCUGAUCG AAACAAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAG GGAAGAGACUUCGCAACAGUCAGAAAGGUCCUGAGCAU GCCGCAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGA CAGGAGGAUUCAGCAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGA AACAGCGACAAGCUGAUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGA CCCGAAGAAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCG CAUACAGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGA AAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUCAAGGAACUGCUGGG AAUCACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGAAAAGAACC CGAUCGACUUCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUC AAGAAGGACCUGAUCAUCAAGCUGCCGAAGUACAGCCU

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		GUUCGAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAA GCGCAGGAGAACUGCAGAAGGGAAACGAACUGGCACUG CCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGCAAGCCA CUACGAAAAGCUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAAC AGAAGCAGCUGUUCGUCGAACAGCACAAGCACUACCUG GACGAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAGAG AGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGUCCUGA GCGCAUACAACAAGCACAGAGACAAGCCGAUCAGAGAA CAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUCACACUGACAAA CCUGGGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAA CAAUCGACAGAAAGAGAUACACAAGCACAAAGGAAGUC CUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACU GUACGAAACAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAG ACGGAGGAGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUCUAG
3505	ORF ARNm Cas9 1	AUGGAUAAGAAGUACUCAAUCGGGCUGGAUAUCGGAAC UAAUUCCGUGGGUUGGGCAGUGAUCACGGAUGAAUAC AAAGUGCCGUCCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGGAACAC CGAUAGACACAGCAUCAAGAAAAAUCUCAUCGGAGCCC UGCUGUUUGACUCCGGCGAAACCGCAGAAGCGACCCG GCUCAAACGUACCGCGAGGCGACGCUACACCCGGCGG AAGAAUCGCAUCUGCUAUCUGCAAGAGAUCUUUUCGAA CGAAAUGGCAAAGGUCGACGACAGCUUCUUCCACCGCC UGGAAGAAUCUUUCCUGGUGGAGGAGGACAAGAAGCAU GAACGGCAUCCUAUCUUUGGAAACAUCGUCGACGAAGU GGCGUACCACGAAAAGUACCCGACCAUCUACCAUCUGC GGAAGAAGUUGGUUGACUCAACUGACAAGGCCGACCUC AGAUUGAUCUACUUGGCCCUCGCCCAUAUGAUCAAAUU CCGCGGACACUUCCUGAUCGAAGGCGAUCUGAACCCU GAUAACUCCGACGUGGAUAAGCUUUUCAUUCAACUGGU GCAGACCUACAACCAACUGUUCGAAGAAAACCCAAUCAA UGCUAGCGGCGUCGAUGCCAAGGCCAUCCUGUCCGCC CGGCUGUCGAAGUCGCGGCGCCUCGAAAACCUGAUCG CACAGCUGCCGGGAGAGAAAAAGAACGGACUUUUCGGC AACUUGAUCGCUCUCUCACUGGGACUCACUCCCAAUUU CAAGUCCAAUUUUGACCUGGCCGAGGACGCGAAGCUG CAACUCUCAAAGGACACCUACGACGACGACUUGGACAA UUUGCUGGCACAAAUUGGCGAUCAGUACGCGGAUCUG UUCCUUGCCGCUAAGAACCUUUCGGACGCAAUCUUGCU GUCCGAUAUCCUGCGCGUGAACACCGAAAUAACCAAAG CGCCGCUUAGCGCCUCGAUGAUUAAGCGGUACGACGA GCAUCACCAGGAUCUCACGCUGCUCAAAGCGCUCGUGA GACAGCAACUGCCUGAAAAGUACAAGGAGAUCUUCUUC GACCAGUCCAAGAAUGGGUACGCAGGGUACAUCGAUG GAGGCGCUAGCCAGGAAGAGUUCUAUAAGUUCAUCAAG CCAAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACCGAAGAACUGCU GGUCAAGCUGAACAGGGAGGAUCUGCUCCGGAAACAGA GAACCUUUGACAACGGAUCCAUUCCCCACCAGAUCCAU CUGGGUGAGCUGCACGCCAUCUUGCGGCGCCAGGAGG ACUUUUACCCAUUCCUCAAGGACAACCGGGAAAAGAUC GAGAAAAUUCUGACGUUCCGCAUCCCGUAUUACGUGGG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		CCCACUGGCGCGCGGCAAUUCGCGCUUCGCGUGGAUG ACUAGAAAAUCAGAGGAAACCAUCACUCCUUGGAAUUU CGAGGAAGUUGUGGAUAAGGGAGCUUCGGCACAAAGC UUCAUCGAACGAAUGACCAACUUCGACAAGAAUCUCCC AAACGAGAAGGUGCUUCCUAAGCACAGCCUCCUUUACG AAUACUUCACUGUCUACAACGAACUGACUAAAGUGAAA UACGUUACUGAAGGAAUGAGGAAGCCGGCCUUUCUGU CCGGAGAACAGAAGAAAGCAAUUGUCGAUCUGCUGUUC AAGACCAACCGCAAGGUGACCGUCAAGCAGCUUAAAGA GGACUACUUCAAGAAGAUCGAGUGUUUCGACUCAGUGG AAAUCAGCGGGGUGGAGGACAGAUUCAACGCUUCGCU GGGAACCUAUCAUGAUCUCCUGAAGAUCAUCAAGGACA AGGACUUCCUUGACAACGAGGAGAACGAGGACAUCCUG GAAGAUAUCGUCCUGACCUUGACCCUUUUCGAGGAUCG CGAGAUGAUCGAGGAGAGGCUUAAGACCUACGCUCAUC UCUUCGACGAUAAGGUCAUGAAACAACUCAAGCGCCGC CGGUACACUGGUUGGGGCCGCCUCUCCCGCAAGCUGA UCAACGGUAUUCGCGAUAAACAGAGCGGUAAAACUAUC CUGGAUUUCCUCAAAUCGGAUGGCUUCGCUAAUCGUAA CUUCAUGCAAUUGAUCCACGACGACAGCCUGACCUUUA AGGAGGACAUCCAAAAAGCACAAGUGUCCGGACAGGGA GACUCACUCCAUGAACACAUCGCGAAUCUGGCCGGUUC GCCGGCGAUUAAGAAGGGAAUUCUGCAAACUGUGAAGG UGGUCGACGAGCUGGUGAAGGUCAUGGGACGGCACAA ACCGGAGAAUAUCGUGAUUGAAAUGGCCCGAGAAAACC AGACUACCCAGAAGGGCCAGAAAAACUCCCGCGAAAGG AUGAAGCGGAUCGAAGAAGGAAUCAAGGAGCUGGGCAG CCAGAUCCUGAAAGAGCACCCGGUGGAAAACACGCAGC UGCAGAACGAGAAGCUCUACCUGUACUAUUUGCAAAAU GGACGGGACAUGUACGUGGACCAAGAGCUGGACAUCAA UCGGUUGUCUGAUUACGACGUGGACCACAUCGUUCCA CAGUCCUUUCUGAAGGAUGACUCGAUCGAUAACAAGGU GUUGACUCGCAGCGACAAGAACAGAGGGAAGUCAGAUA AUGUGCCAUCGGAGGAGGUCGUGAAGAAGAUGAAGAAU UACUGGCGGCAGCUCCUGAAUGCGAAGCUGAUUACCCA GAGAAAGUUUGACAAUCUCACUAAAGCCGAGCGCGGCG GACUCUCAGAGCUGGAUAAGGCUGGAUUCAUCAAACGG CAGCUGGUCGAGACUCGGCAGAUUACCAAGCACGUGG CGCAGAUCUUGGACUCCCGCAUGAACACUAAAUACGAC GAGAACGAUAAGCUCAUCCGGGAAGUGAAGGUGAUUAC CCUGAAAAGCAAACUUGUGUCGGACUUUCGGAAGGACU UUCAGUUUUACAAAGUGAGAGAAAUCAACAACUACCAU CACGCGCAUGACGCAUACCUCAACGCUGUGGUCGGUA CCGCCCUGAUCAAAAAGUACCCUAAACUUGAAUCGGAG UUUGUGUACGGAGACUACAAGGUCUACGACGUGAGGAA GAUGAUAGCCAAGUCCGAACAGGAAAUCGGGAAAGCAA CUGCGAAAUACUUCUUUUACUCAAACAUCAUGAACUUU UUCAAGACUGAAAUUACGCUGGCCAAUGGAGAAAUCAG GAAGAGGCCACUGAUCGAAACUAACGGAGAAACGGGCG AAAUCGUGUGGGACAAGGGCAGGGACUUCGCAACUGU

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		UCGCAAAGUGCUCUCUAUGCCGCAAGUCAAUAUUGUGA AGAAAACCGAAGUGCAAACCGGCGGAUUUUCAAAGGAA UCGAUCCUCCCAAAGAGAAAUAGCGACAAGCUCAUUGC ACGCAAGAAAGACUGGGACCCGAAGAAGUACGGAGGAU UCGAUUCGCCGACUGUCGCAUACUCCGUCCUCGUGGU GGCCAAGGUGGAGAAGGGAAAGAGCAAAAAGCUCAAAU CCGUCAAAGAGCUGCUGGGGAUUACCAUCAUGGAACGA UCCUCGUUCGAGAAGAACCCGAUUGAUUUCCUCGAGGC GAAGGGUUACAAGGAGGUGAAGAAGGAUCUGAUCAUCA AACUCCCCAAGUACUCACUGUUCGAACUGGAAAAUGGU CGGAAGCGCAUGCUGGCUUCGGCCGGAGAACUCCAAA AAGGAAAUGAGCUGGCCUUGCCUAGCAAGUACGUCAAC UUCCUCUAUCUUGCUUCGCACUACGAAAAACUCAAAGG GUCACCGGAAGAUAACGAACAGAAGCAGCUUUUCGUGG AGCAGCACAAGCAUUAUCUGGAUGAAAUCAUCGAACAA AUCUCCGAGUUUUCAAAGCGCGUGAUCCUCGCCGACG CCAACCUCGACAAAGUCCUGUCGGCCUACAAUAAGCAU AGAGAUAAGCCGAUCAGAGAACAGGCCGAGAACAUUAU CCACUUGUUCACCCUGACUAACCUGGGAGCCCCAGCCG CCUUCAAGUACUUCGAUACUACUAUCGAUCGCAAAAGA UACACGUCCACCAAGGAAGUUCUGGACGCGACCCUGAU CCACCAAAGCAUCACUGGACUCUACGAAACUAGGAUCG AUCUGUCGCAGCUGGGUGGCGAUGGCGGUGGAUCUCC GAAAAAGAAGAGAAAGGUGUAAUGA
3506	ORF de ARNm Cas9 nickasa (D10A)	AUGGACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGCAAUCGGAAC AAACAGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGACGAAUACA AGGUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACA GACAGACACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACU GCUGUUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGAC UGAAGAGAACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAAGA ACAGAAUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAA AUGGCAAAGGUCGACGACAGCUUCUUCCACAGACUGGA AGAAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAA GACACCCGAUCUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCA UACCACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACCUGAGAAA GAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGAC UGAUCUACCUGGCACUGGCACACAUGAUCAAGUUCAGA GGACACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAA CAGCGACGUCGACAAGCUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGA CAUACAACCAGCUGUUCGAAGAAAACCCGAUCAACGCA AGCGGAGUCGACGCAAAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACU GAGCAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGC UGCCGGGAGAAAAGAAGAACGGACUGUUCGGAAACCUG AUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAG CAACUUCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGA GCAAGGACACAUACGACGACGACCUGGACAACCUGCUG GCACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGG CAGCAAAGAACCUGAGCGACGCAAUCCUGCUGAGCGAC AUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGGCACCGCU GAGCGCAAGCAUGAUCAAGAGAUACGACGAACACCACC

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		AGGACCUGACACUGCUGAAGGCACUGGUCAGACAGCAG CUGCCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUCUUCGACCAGAG CAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAA GCCAGGAAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAGCCGAUCCUG GAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAGCU GAACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCG ACAACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUCCACCUGGGAGAA CUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCC GUUCCUGAAGGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAGAUCC UGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUGGCA AGAGGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAG CGAAGAAACAAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCG UCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGA AUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGU CCUGCCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAG UCUACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCACAGAA GGAAUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAA GAAGGCAAUCGUCGACCUGCUGUUCAAGACAAACAGAA AGGUCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAG AAGAUCGAAUGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGU CGAAGACAGAUUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACG ACCUGCUGAAGAUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGAC AACGAAGAAAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCU GACACUGACACUGUUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAG AAAGACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGACAAG GUCAUGAAGCAGCUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUG GGGAAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAACGGAAUCAGAG ACAAGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAG AGCGACGGAUUCGCAAACAGAAACUUCAUGCAGCUGAU CCACGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAUCCAGA AGGCACAGGUCAGCGGACAGGGAGACAGCCUGCACGA ACACAUCGCAAACCUGGCAGGAAGCCCGGCAAUCAAGA AGGGAAUCCUGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUG GUCAAGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGU CAUCGAAAUGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGG GACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGAAUCGAA GAAGGAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGA ACACCCGGUCGAAAACACACAGCUGCAGAACGAAAAGC UGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUAC GUCGACCAGGAACUGGACAUCAACAGACUGAGCGACUA CGACGUCGACCACAUCGUCCCGCAGAGCUUCCUGAAG GACGACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGA CAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCGAGCGAAG AAGUCGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGCUG CUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACAA CCUGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAACUG GACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAAAC AAGACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACA GCAGAAUGAACACAAAGUACGACGAAAACGACAAGCUG AUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCU

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		GGUCAGCGACUUCAGAAAGGACUUCCAGUUCUACAAGG UCAGAGAAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCA UACCUGAACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAA GUACCCGAAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACU ACAAGGUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGC GAACAGGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUU CUACAGCAACAUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCAC ACUGGCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAGACCGCUGAUCG AAACAAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAG GGAAGAGACUUCGCAACAGUCAGAAAGGUCCUGAGCAU GCCGCAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGA CAGGAGGAUUCAGCAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGA AACAGCGACAAGCUGAUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGA CCCGAAGAAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCG CAUACAGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGA AAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUCAAGGAACUGCUGGG AAUCACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGAAAAGAACC CGAUCGACUUCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUC AAGAAGGACCUGAUCAUCAAGCUGCCGAAGUACAGCCU GUUCGAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAA GCGCAGGAGAACUGCAGAAGGGAAACGAACUGGCACUG CCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGCAAGCCA CUACGAAAAGCUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAAC AGAAGCAGCUGUUCGUCGAACAGCACAAGCACUACCUG GACGAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAGAG AGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGUCCUGA GCGCAUACAACAAGCACAGAGACAAGCCGAUCAGAGAA CAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUCACACUGACAAA CCUGGGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAA CAAUCGACAGAAAGAGAUACACAAGCACAAAGGAAGUC CUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACU GUACGAAACAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAG ACGGAGGAGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUCUAG
3507	ORF de ARNm dCas9 (D10A H840A)	AUGGACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGCAAUCGGAAC AAACAGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGACGAAUACA AGGUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACA GACAGACACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACU GCUGUUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGAC UGAAGAGAACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAAGA ACAGAAUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAA AUGGCAAAGGUCGACGACAGCUUCUUCCACAGACUGGA AGAAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAA GACACCCGAUCUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCA UACCACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACCUGAGAAA GAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGAC UGAUCUACCUGGCACUGGCACACAUGAUCAAGUUCAGA GGACACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAA CAGCGACGUCGACAAGCUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGA CAUACAACCAGCUGUUCGAAGAAAACCCGAUCAACGCA AGCGGAGUCGACGCAAAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACU

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		GAGCAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGC UGCCGGGAGAAAAGAAGAACGGACUGUUCGGAAACCUG AUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAG CAACUUCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGA GCAAGGACACAUACGACGACGACCUGGACAACCUGCUG GCACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGG CAGCAAAGAACCUGAGCGACGCAAUCCUGCUGAGCGAC AUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGGCACCGCU GAGCGCAAGCAUGAUCAAGAGAUACGACGAACACCACC AGGACCUGACACUGCUGAAGGCACUGGUCAGACAGCAG CUGCCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUCUUCGACCAGAG CAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAA GCCAGGAAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAGCCGAUCCUG GAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAGCU GAACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCG ACAACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUCCACCUGGGAGAA CUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCC GUUCCUGAAGGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAGAUCC UGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUGGCA AGAGGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAG CGAAGAAACAAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCG UCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGA AUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGU CCUGCCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAG UCUACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCACAGAA GGAAUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAA GAAGGCAAUCGUCGACCUGCUGUUCAAGACAAACAGAA AGGUCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAG AAGAUCGAAUGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGU CGAAGACAGAUUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACG ACCUGCUGAAGAUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGAC AACGAAGAAAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCU GACACUGACACUGUUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAG AAAGACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGACAAG GUCAUGAAGCAGCUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUG GGGAAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAACGGAAUCAGAG ACAAGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAG AGCGACGGAUUCGCAAACAGAAACUUCAUGCAGCUGAU CCACGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAUCCAGA AGGCACAGGUCAGCGGACAGGGAGACAGCCUGCACGA ACACAUCGCAAACCUGGCAGGAAGCCCGGCAAUCAAGA AGGGAAUCCUGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUG GUCAAGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGU CAUCGAAAUGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGG GACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGAAUCGAA GAAGGAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGA ACACCCGGUCGAAAACACACAGCUGCAGAACGAAAAGC UGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUAC GUCGACCAGGAACUGGACAUCAACAGACUGAGCGACUA CGACGUCGACGCAAUCGUCCCGCAGAGCUUCCUGAAG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		GACGACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGA CAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCGAGCGAAG AAGUCGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGCUG CUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACAA CCUGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAACUG GACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAAAC AAGACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACA GCAGAAUGAACACAAAGUACGACGAAAACGACAAGCUG AUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCU GGUCAGCGACUUCAGAAAGGACUUCCAGUUCUACAAGG UCAGAGAAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCA UACCUGAACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAA GUACCCGAAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACU ACAAGGUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGC GAACAGGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUU CUACAGCAACAUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCAC ACUGGCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAGACCGCUGAUCG AAACAAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAG GGAAGAGACUUCGCAACAGUCAGAAAGGUCCUGAGCAU GCCGCAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGA CAGGAGGAUUCAGCAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGA AACAGCGACAAGCUGAUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGA CCCGAAGAAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCG CAUACAGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGA AAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUCAAGGAACUGCUGGG AAUCACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGAAAAGAACC CGAUCGACUUCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUC AAGAAGGACCUGAUCAUCAAGCUGCCGAAGUACAGCCU GUUCGAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAA GCGCAGGAGAACUGCAGAAGGGAAACGAACUGGCACUG CCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGCAAGCCA CUACGAAAAGCUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAAC AGAAGCAGCUGUUCGUCGAACAGCACAAGCACUACCUG GACGAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAGAG AGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGUCCUGA GCGCAUACAACAAGCACAGAGACAAGCCGAUCAGAGAA CAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUCACACUGACAAA CCUGGGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAA CAAUCGACAGAAAGAGAUACACAAGCACAAAGGAAGUC CUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACU GUACGAAACAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAG ACGGAGGAGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUCUAG
3508	Secuencia codificante básica de Cas9	GACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGACAUCGGAACAAA CAGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGACGAAUACAAGG UCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGAC AGACACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACUGCU GUUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACUGA AGAGAACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAAGAACA GAAUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUG GCAAAGGUCGACGACAGCUUCUUCCACAGACUGGAAGA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		AAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGAC ACCCGAUCUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUAC CACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACCUGAGAAAGAA GCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGA UCUACCUGGCACUGGCACACAUGAUCAAGUUCAGAGGA CACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAACAG CGACGUCGACAAGCUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGACAU ACAACCAGCUGUUCGAAGAAAACCCGAUCAACGCAAGC GGAGUCGACGCAAAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAG CAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGC CGGGAGAAAAGAAGAACGGACUGUUCGGAAACCUGAUC GCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAGCAA CUUCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGAGCA AGGACACAUACGACGACGACCUGGACAACCUGCUGGCA CAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGGCAG CAAAGAACCUGAGCGACGCAAUCCUGCUGAGCGACAUC CUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGGCACCGCUGAG CGCAAGCAUGAUCAAGAGAUACGACGAACACCACCAGG ACCUGACACUGCUGAAGGCACUGGUCAGACAGCAGCUG CCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUCUUCGACCAGAGCAA GAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAAGCC AGGAAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAGCCGAUCCUGGAA AAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAGCUGAA CAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCGACA ACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUCCACCUGGGAGAACUG CACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCCGUU CCUGAAGGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAGAUCCUGA CAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUGGCAAGA GGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGCGA AGAAACAAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUCG ACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGAAUG ACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUCCU GCCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUCU ACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCACAGAAGGA AUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAA GGCAAUCGUCGACCUGCUGUUCAAGACAAACAGAAAGG UCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAG AUCGAAUGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGA AGACAGAUUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACGACC UGCUGAAGAUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGACAAC GAAGAAAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGAC ACUGACACUGUUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAGAAA GACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGACAAGGUC AUGAAGCAGCUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGG AAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAACGGAAUCAGAGACA AGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAGAGC GACGGAUUCGCAAACAGAAACUUCAUGCAGCUGAUCCA CGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAUCCAGAAGG CACAGGUCAGCGGACAGGGAGACAGCCUGCACGAACAC AUCGCAAACCUGGCAGGAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		AAUCCUGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUGGUCA AGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGUCAUC GAAAUGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACA GAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGAAUCGAAGAAG GAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGAACAC CCGGUCGAAAACACACAGCUGCAGAACGAAAAGCUGUA CCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUACGUCG ACCAGGAACUGGACAUCAACAGACUGAGCGACUACGAC GUCGACCACAUCGUCCCGCAGAGCUUCCUGAAGGACGA CAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGACAAGA ACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCGAGCGAAGAAGUC GUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGCUGCUGAA CGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACAACCUGA CAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAACUGGACAAG GCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAAACAAGACA GAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCAGAA UGAACACAAAGUACGACGAAAACGACAAGCUGAUCAGA GAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCAG CGACUUCAGAAAGGACUUCCAGUUCUACAAGGUCAGAG AAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCAUACCUGA ACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCG AAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAGGU CUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGCGAACAGG AAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUUCUACAGC AACAUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGC AAACGGAGAAAUCAGAAAGAGACCGCUGAUCGAAACAA ACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGA GACUUCGCAACAGUCAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCA GGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGACAGGAG GAUUCAGCAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGC GACAAGCUGAUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAA GAAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUACA GCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGAAAGAG CAAGAAGCUGAAGAGCGUCAAGGAACUGCUGGGAAUCA CAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGAAAAGAACCCGAUC GACUUCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAA GGACCUGAUCAUCAAGCUGCCGAAGUACAGCCUGUUCG AACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCA GGAGAACUGCAGAAGGGAAACGAACUGGCACUGCCGAG CAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGCAAGCCACUACG AAAAGCUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAG CAGCUGUUCGUCGAACAGCACAAGCACUACCUGGACGA AAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAGAGAGUCA UCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGUCCUGAGCGCA UACAACAAGCACAGAGACAAGCCGAUCAGAGAACAGGC AGAAAACAUCAUCCACCUGUUCACACUGACAAACCUGG GAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAACAAUC GACAGAAAGAGAUACACAAGCACAAAGGAAGUCCUGGA CGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACUGUACG AAACAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAGACGGA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		GGAGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUC
3509	Secuencia codificante básica de Cas9 nickasa	GACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGCAAUCGGAACAAA CAGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGACGAAUACAAGG UCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGAC AGACACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACUGCU GUUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACUGA AGAGAACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAAGAACA GAAUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUG GCAAAGGUCGACGACAGCUUCUUCCACAGACUGGAAGA AAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGAC ACCCGAUCUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUAC CACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACCUGAGAAAGAA GCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGA UCUACCUGGCACUGGCACACAUGAUCAAGUUCAGAGGA CACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAACAG CGACGUCGACAAGCUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGACAU ACAACCAGCUGUUCGAAGAAAACCCGAUCAACGCAAGC GGAGUCGACGCAAAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAG CAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGC CGGGAGAAAAGAAGAACGGACUGUUCGGAAACCUGAUC GCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAGCAA CUUCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGAGCA AGGACACAUACGACGACGACCUGGACAACCUGCUGGCA CAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGGCAG CAAAGAACCUGAGCGACGCAAUCCUGCUGAGCGACAUC CUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGGCACCGCUGAG CGCAAGCAUGAUCAAGAGAUACGACGAACACCACCAGG ACCUGACACUGCUGAAGGCACUGGUCAGACAGCAGCUG CCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUCUUCGACCAGAGCAA GAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAAGCC AGGAAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAGCCGAUCCUGGAA AAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAGCUGAA CAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCGACA ACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUCCACCUGGGAGAACUG CACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCCGUU CCUGAAGGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAGAUCCUGA CAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUGGCAAGA GGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGCGA AGAAACAAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUCG ACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGAAUG ACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUCCU GCCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUCU ACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCACAGAAGGA AUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAA GGCAAUCGUCGACCUGCUGUUCAAGACAAACAGAAAGG UCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAG AUCGAAUGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGA AGACAGAUUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACGACC UGCUGAAGAUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGACAAC GAAGAAAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGAC

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		ACUGACACUGUUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAGAAA GACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGACAAGGUC AUGAAGCAGCUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGG AAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAACGGAAUCAGAGACA AGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAGAGC GACGGAUUCGCAAACAGAAACUUCAUGCAGCUGAUCCA CGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAUCCAGAAGG CACAGGUCAGCGGACAGGGAGACAGCCUGCACGAACAC AUCGCAAACCUGGCAGGAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGG AAUCCUGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUGGUCA AGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGUCAUC GAAAUGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACA GAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGAAUCGAAGAAG GAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGAACAC CCGGUCGAAAACACACAGCUGCAGAACGAAAAGCUGUA CCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUACGUCG ACCAGGAACUGGACAUCAACAGACUGAGCGACUACGAC GUCGACCACAUCGUCCCGCAGAGCUUCCUGAAGGACGA CAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGACAAGA ACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCGAGCGAAGAAGUC GUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGCUGCUGAA CGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACAACCUGA CAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAACUGGACAAG GCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAAACAAGACA GAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCAGAA UGAACACAAAGUACGACGAAAACGACAAGCUGAUCAGA GAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCAG CGACUUCAGAAAGGACUUCCAGUUCUACAAGGUCAGAG AAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCAUACCUGA ACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCG AAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAGGU CUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGCGAACAGG AAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUUCUACAGC AACAUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGC AAACGGAGAAAUCAGAAAGAGACCGCUGAUCGAAACAA ACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGA GACUUCGCAACAGUCAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCA GGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGACAGGAG GAUUCAGCAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGC GACAAGCUGAUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAA GAAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUACA GCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGAAAGAG CAAGAAGCUGAAGAGCGUCAAGGAACUGCUGGGAAUCA CAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGAAAAGAACCCGAUC GACUUCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAA GGACCUGAUCAUCAAGCUGCCGAAGUACAGCCUGUUCG AACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCA GGAGAACUGCAGAAGGGAAACGAACUGGCACUGCCGAG CAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGCAAGCCACUACG AAAAGCUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		CAGCUGUUCGUCGAACAGCACAAGCACUACCUGGACGA AAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAGAGAGUCA UCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGUCCUGAGCGCA UACAACAAGCACAGAGACAAGCCGAUCAGAGAACAGGC AGAAAACAUCAUCCACCUGUUCACACUGACAAACCUGG GAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAACAAUC GACAGAAAGAGAUACACAAGCACAAAGGAAGUCCUGGA CGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACUGUACG AAACAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAGACGGA GGAGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUC
3510	Secuencia codificante básica de dCas9	OGACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGCAAUCGGAACAA ACAGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGACGAAUACAAG GUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGA CAGACACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACUGC UGUUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACUG AAGAGAACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAAGAAC AGAAUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAU GGCAAAGGUCGACGACAGCUUCUUCCACAGACUGGAAG AAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGA CACCCGAUCUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUA CCACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACCUGAGAAAGA AGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUG AUCUACCUGGCACUGGCACACAUGAUCAAGUUCAGAGG ACACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAACA GCGACGUCGACAAGCUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGACA UACAACCAGCUGUUCGAAGAAAACCCGAUCAACGCAAG CGGAGUCGACGCAAAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUGA GCAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUG CCGGGAGAAAAGAAGAACGGACUGUUCGGAAACCUGAU CGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAGCA ACUUCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGAGC AAGGACACAUACGACGACGACCUGGACAACCUGCUGGC ACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGGCAG CAAAGAACCUGAGCGACGCAAUCCUGCUGAGCGACAUC CUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGGCACCGCUGAG CGCAAGCAUGAUCAAGAGAUACGACGAACACCACCAGG ACCUGACACUGCUGAAGGCACUGGUCAGACAGCAGCUG CCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUCUUCGACCAGAGCAA GAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAAGCC AGGAAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAGCCGAUCCUGGAA AAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAGCUGAA CAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCGACA ACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUCCACCUGGGAGAACUG CACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCCGUU CCUGAAGGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAGAUCCUGA CAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUGGCAAGA GGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGCGA AGAAACAAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUCG ACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGAAUG ACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUCCU

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		GCCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUCU ACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCACAGAAGGA AUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAA GGCAAUCGUCGACCUGCUGUUCAAGACAAACAGAAAGG UCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAG AUCGAAUGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGA AGACAGAUUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACGACC UGCUGAAGAUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGACAAC GAAGAAAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGAC ACUGACACUGUUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAGAAA GACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGACAAGGUC AUGAAGCAGCUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGG AAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAACGGAAUCAGAGACA AGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAGAGC GACGGAUUCGCAAACAGAAACUUCAUGCAGCUGAUCCA CGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAUCCAGAAGG CACAGGUCAGCGGACAGGGAGACAGCCUGCACGAACAC AUCGCAAACCUGGCAGGAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGG AAUCCUGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUGGUCA AGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGUCAUC GAAAUGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACA GAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGAAUCGAAGAAG GAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGAACAC CCGGUCGAAAACACACAGCUGCAGAACGAAAAGCUGUA CCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUACGUCG ACCAGGAACUGGACAUCAACAGACUGAGCGACUACGAC GUCGACGCAAUCGUCCCGCAGAGCUUCCUGAAGGACG ACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGACAAG AACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCGAGCGAAGAAGU CGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGCUGCUGA ACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACAACCUG ACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAACUGGACAA GGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAAACAAGAC AGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCAGA AUGAACACAAAGUACGACGAAAACGACAAGCUGAUCAG AGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCA GCGACUUCAGAAAGGACUUCCAGUUCUACAAGGUCAGA GAAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCAUACCU GAACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACC CGAAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAG GUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGCGAACA GGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUUCUACA GCAACAUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUG GCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAGACCGCUGAUCGAAAC AAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAA GAGACUUCGCAACAGUCAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCG CAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGACAGG AGGAUUCAGCAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACA GCGACAAGCUGAUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGACCCG AAGAAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		CAGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGAAAGA GCAAGAAGCUGAAGAGCGUCAAGGAACUGCUGGGAAUC ACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGAAAAGAACCCGAU CGACUUCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGA AGGACCUGAUCAUCAAGCUGCCGAAGUACAGCCUGUUC GAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGC AGGAGAACUGCAGAAGGGAAACGAACUGGCACUGCCGA GCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGCAAGCCACUAC GAAAAGCUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAA GCAGCUGUUCGUCGAACAGCACAAGCACUACCUGGACG AAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAGAGAGUC AUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGUCCUGAGCGC AUACAACAAGCACAGAGACAAGCCGAUCAGAGAACAGG CAGAAAACAUCAUCCACCUGUUCACACUGACAAACCUG GGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAACAAU CGACAGAAAGAGAUACACAAGCACAAAGGAAGUCCUGG ACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACUGUAC GAAACAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAGACGG AGGAGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUC
3511	ORF de ARMm Cas9 usando codones de uridina mínimos, con codones de inicio y terminación	AUGGACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGACAUCGGAAC AAACAGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGACGAAUACA AGGUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACA GACAGACACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACU GCUGUUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGAC UGAAGAGAACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAAGA ACAGAAUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAA AUGGCAAAGGUCGACGACAGCUUCUUCCACAGACUGGA AGAAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAA GACACCCGAUCUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCA UACCACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACCUGAGAAA GAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGAC UGAUCUACCUGGCACUGGCACACAUGAUCAAGUUCAGA GGACACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAA CAGCGACGUCGACAAGCUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGA CAUACAACCAGCUGUUCGAAGAAAACCCGAUCAACGCA AGCGGAGUCGACGCAAAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACU GAGCAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGC UGCCGGGAGAAAAGAAGAACGGACUGUUCGGAAACCUG AUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAG CAACUUCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGA GCAAGGACACAUACGACGACGACCUGGACAACCUGCUG GCACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGG CAGCAAAGAACCUGAGCGACGCAAUCCUGCUGAGCGAC AUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGGCACCGCU GAGCGCAAGCAUGAUCAAGAGAUACGACGAACACCACC AGGACCUGACACUGCUGAAGGCACUGGUCAGACAGCAG CUGCCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUCUUCGACCAGAG CAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAA GCCAGGAAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAGCCGAUCCUG GAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAGCU

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		GAACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCG ACAACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUCCACCUGGGAGAA CUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCC GUUCCUGAAGGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAGAUCC UGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUGGCA AGAGGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAG CGAAGAAACAAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCG UCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGA AUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGU CCUGCCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAG UCUACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCACAGAA GGAAUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAA GAAGGCAAUCGUCGACCUGCUGUUCAAGACAAACAGAA AGGUCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAG AAGAUCGAAUGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGU CGAAGACAGAUUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACG ACCUGCUGAAGAUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGAC AACGAAGAAAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCU GACACUGACACUGUUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAG AAAGACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGACAAG GUCAUGAAGCAGCUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUG GGGAAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAACGGAAUCAGAG ACAAGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAG AGCGACGGAUUCGCAAACAGAAACUUCAUGCAGCUGAU CCACGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAUCCAGA AGGCACAGGUCAGCGGACAGGGAGACAGCCUGCACGA ACACAUCGCAAACCUGGCAGGAAGCCCGGCAAUCAAGA AGGGAAUCCUGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUG GUCAAGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGU CAUCGAAAUGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGG GACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGAAUCGAA GAAGGAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGA ACACCCGGUCGAAAACACACAGCUGCAGAACGAAAAGC UGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUAC GUCGACCAGGAACUGGACAUCAACAGACUGAGCGACUA CGACGUCGACCACAUCGUCCCGCAGAGCUUCCUGAAG GACGACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGA CAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCGAGCGAAG AAGUCGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGCUG CUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACAA CCUGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAACUG GACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAAAC AAGACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACA GCAGAAUGAACACAAAGUACGACGAAAACGACAAGCUG AUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCU GGUCAGCGACUUCAGAAAGGACUUCCAGUUCUACAAGG UCAGAGAAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCA UACCUGAACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAA GUACCCGAAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACU ACAAGGUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGC

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		GAACAGGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUU CUACAGCAACAUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCAC ACUGGCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAGACCGCUGAUCG AAACAAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAG GGAAGAGACUUCGCAACAGUCAGAAAGGUCCUGAGCAU GCCGCAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGA CAGGAGGAUUCAGCAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGA AACAGCGACAAGCUGAUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGA CCCGAAGAAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCG CAUACAGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGA AAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUCAAGGAACUGCUGGG AAUCACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGAAAAGAACC CGAUCGACUUCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUC AAGAAGGACCUGAUCAUCAAGCUGCCGAAGUACAGCCU GUUCGAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAA GCGCAGGAGAACUGCAGAAGGGAAACGAACUGGCACUG CCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGCAAGCCA CUACGAAAAGCUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAAC AGAAGCAGCUGUUCGUCGAACAGCACAAGCACUACCUG GACGAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAGAG AGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGUCCUGA GCGCAUACAACAAGCACAGAGACAAGCCGAUCAGAGAA CAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUCACACUGACAAA CCUGGGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAA CAAUCGACAGAAAGAGAUACACAAGCACAAAGGAAGUC CUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACU GUACGAAACAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAG ACUAG
3512	Secuencia codificante Cas9 usando codones de uridina mínimos (sin codones de inicio y terminación; adecuada para su inclusión en secuencia codificante de proteína de fusión)	GACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGACAUCGGAACAAA CAGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGACGAAUACAAGG UCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGAC AGACACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACUGCU GUUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACUGA AGAGAACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAAGAACA GAAUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUG GCAAAGGUCGACGACAGCUUCUUCCACAGACUGGAAGA AAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGAC ACCCGAUCUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUAC CACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACCUGAGAAAGAA GCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGA UCUACCUGGCACUGGCACACAUGAUCAAGUUCAGAGGA CACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAACAG CGACGUCGACAAGCUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGACAU ACAACCAGCUGUUCGAAGAAAACCCGAUCAACGCAAGC GGAGUCGACGCAAAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAG CAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGC CGGGAGAAAAGAAGAACGGACUGUUCGGAAACCUGAUC GCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAGCAA CUUCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGAGCA AGGACACAUACGACGACGACCUGGACAACCUGCUGGCA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		CAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGGCAG CAAAGAACCUGAGCGACGCAAUCCUGCUGAGCGACAUC CUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGGCACCGCUGAG CGCAAGCAUGAUCAAGAGAUACGACGAACACCACCAGG ACCUGACACUGCUGAAGGCACUGGUCAGACAGCAGCUG CCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUCUUCGACCAGAGCAA GAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAAGCC AGGAAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAGCCGAUCCUGGAA AAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAGCUGAA CAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCGACA ACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUCCACCUGGGAGAACUG CACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCCGUU CCUGAAGGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAGAUCCUGA CAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUGGCAAGA GGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGCGA AGAAACAAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUCG ACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGAAUG ACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUCCU GCCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUCU ACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCACAGAAGGA AUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAA GGCAAUCGUCGACCUGCUGUUCAAGACAAACAGAAAGG UCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAG AUCGAAUGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGA AGACAGAUUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACGACC UGCUGAAGAUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGACAAC GAAGAAAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGAC ACUGACACUGUUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAGAAA GACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGACAAGGUC AUGAAGCAGCUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGG AAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAACGGAAUCAGAGACA AGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAGAGC GACGGAUUCGCAAACAGAAACUUCAUGCAGCUGAUCCA CGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAUCCAGAAGG CACAGGUCAGCGGACAGGGAGACAGCCUGCACGAACAC AUCGCAAACCUGGCAGGAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGG AAUCCUGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUGGUCA AGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGUCAUC GAAAUGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACA GAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGAAUCGAAGAAG GAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGAACAC CCGGUCGAAAACACACAGCUGCAGAACGAAAAGCUGUA CCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUACGUCG ACCAGGAACUGGACAUCAACAGACUGAGCGACUACGAC GUCGACCACAUCGUCCCGCAGAGCUUCCUGAAGGACGA CAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGACAAGA ACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCGAGCGAAGAAGUC GUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGCUGCUGAA CGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACAACCUGA CAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAACUGGACAAG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		GCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAAACAAGACA GAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCAGAA UGAACACAAAGUACGACGAAAACGACAAGCUGAUCAGA GAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCAG CGACUUCAGAAAGGACUUCCAGUUCUACAAGGUCAGAG AAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCAUACCUGA ACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCG AAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAGGU CUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGCGAACAGG AAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUUCUACAGC AACAUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGC AAACGGAGAAAUCAGAAAGAGACCGCUGAUCGAAACAA ACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGA GACUUCGCAACAGUCAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCA GGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGACAGGAG GAUUCAGCAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGC GACAAGCUGAUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAA GAAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUACA GCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGAAAGAG CAAGAAGCUGAAGAGCGUCAAGGAACUGCUGGGAAUCA CAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGAAAAGAACCCGAUC GACUUCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAA GGACCUGAUCAUCAAGCUGCCGAAGUACAGCCUGUUCG AACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCA GGAGAACUGCAGAAGGGAAACGAACUGGCACUGCCGAG CAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGCAAGCCACUACG AAAAGCUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAG CAGCUGUUCGUCGAACAGCACAAGCACUACCUGGACGA AAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAGAGAGUCA UCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGUCCUGAGCGCA UACAACAAGCACAGAGACAAGCCGAUCAGAGAACAGGC AGAAAACAUCAUCCACCUGUUCACACUGACAAACCUGG GAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAACAAUC GACAGAAAGAGAUACACAAGCACAAAGGAAGUCCUGGA CGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACUGUACG AAACAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAGAC
3513	ORF de ARMm Cas9 nickasa usando codones de uridina mínimos, con codones de inicio y terminación	AUGGACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGCAAUCGGAAC AAACAGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGACGAAUACA AGGUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACA GACAGACACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACU GCUGUUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGAC UGAAGAGAACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAAGA ACAGAAUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAA AUGGCAAAGGUCGACGACAGCUUCUUCCACAGACUGGA AGAAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAA GACACCCGAUCUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCA UACCACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACCUGAGAAA GAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGAC UGAUCUACCUGGCACUGGCACACAUGAUCAAGUUCAGA GGACACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		CAGCGACGUCGACAAGCUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGA CAUACAACCAGCUGUUCGAAGAAAACCCGAUCAACGCA AGCGGAGUCGACGCAAAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACU GAGCAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGC UGCCGGGAGAAAAGAAGAACGGACUGUUCGGAAACCUG AUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAG CAACUUCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGA GCAAGGACACAUACGACGACGACCUGGACAACCUGCUG GCACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGG CAGCAAAGAACCUGAGCGACGCAAUCCUGCUGAGCGAC AUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGGCACCGCU GAGCGCAAGCAUGAUCAAGAGAUACGACGAACACCACC AGGACCUGACACUGCUGAAGGCACUGGUCAGACAGCAG CUGCCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUCUUCGACCAGAG CAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAA GCCAGGAAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAGCCGAUCCUG GAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAGCU GAACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCG ACAACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUCCACCUGGGAGAA CUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCC GUUCCUGAAGGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAGAUCC UGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUGGCA AGAGGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAG CGAAGAAACAAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCG UCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGA AUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGU CCUGCCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAG UCUACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCACAGAA GGAAUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAA GAAGGCAAUCGUCGACCUGCUGUUCAAGACAAACAGAA AGGUCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAG AAGAUCGAAUGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGU CGAAGACAGAUUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACG ACCUGCUGAAGAUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGAC AACGAAGAAAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCU GACACUGACACUGUUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAG AAAGACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGACAAG GUCAUGAAGCAGCUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUG GGGAAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAACGGAAUCAGAG ACAAGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAG AGCGACGGAUUCGCAAACAGAAACUUCAUGCAGCUGAU CCACGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAUCCAGA AGGCACAGGUCAGCGGACAGGGAGACAGCCUGCACGA ACACAUCGCAAACCUGGCAGGAAGCCCGGCAAUCAAGA AGGGAAUCCUGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUG GUCAAGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGU CAUCGAAAUGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGG GACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGAAUCGAA GAAGGAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGA ACACCCGGUCGAAAACACACAGCUGCAGAACGAAAAGC

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		UGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUAC GUCGACCAGGAACUGGACAUCAACAGACUGAGCGACUA CGACGUCGACCACAUCGUCCCGCAGAGCUUCCUGAAG GACGACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGA CAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCGAGCGAAG AAGUCGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGCUG CUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACAA CCUGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAACUG GACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAAAC AAGACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACA GCAGAAUGAACACAAAGUACGACGAAAACGACAAGCUG AUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCU GGUCAGCGACUUCAGAAAGGACUUCCAGUUCUACAAGG UCAGAGAAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCA UACCUGAACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAA GUACCCGAAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACU ACAAGGUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGC GAACAGGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUU CUACAGCAACAUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCAC ACUGGCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAGACCGCUGAUCG AAACAAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAG GGAAGAGACUUCGCAACAGUCAGAAAGGUCCUGAGCAU GCCGCAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGA CAGGAGGAUUCAGCAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGA AACAGCGACAAGCUGAUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGA CCCGAAGAAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCG CAUACAGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGA AAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUCAAGGAACUGCUGGG AAUCACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGAAAAGAACC CGAUCGACUUCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUC AAGAAGGACCUGAUCAUCAAGCUGCCGAAGUACAGCCU GUUCGAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAA GCGCAGGAGAACUGCAGAAGGGAAACGAACUGGCACUG CCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGCAAGCCA CUACGAAAAGCUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAAC AGAAGCAGCUGUUCGUCGAACAGCACAAGCACUACCUG GACGAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAGAG AGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGUCCUGA GCGCAUACAACAAGCACAGAGACAAGCCGAUCAGAGAA CAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUCACACUGACAAA CCUGGGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAA CAAUCGACAGAAAGAGAUACACAAGCACAAAGGAAGUC CUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACU GUACGAAACAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAG ACUAG
3514	Secuencia codificante Cas9 nickasa que codifica la SEQ ID	GACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGCAAUCGGAACAAA CAGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGACGAAUACAAGG UCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGAC AGACACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACUGCU GUUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACUGA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
	NO: 16 usando codones de uridina mínimos (sin codones de inicio y terminación; adecuada para su inclusión en secuencia codificante de proteína de fusión)	AGAGAACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAAGAACA GAAUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUG GCAAAGGUCGACGACAGCUUCUUCCACAGACUGGAAGA AAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGAC ACCCGAUCUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUAC CACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACCUGAGAAAGAA GCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGA UCUACCUGGCACUGGCACACAUGAUCAAGUUCAGAGGA CACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAACAG CGACGUCGACAAGCUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGACAU ACAACCAGCUGUUCGAAGAAAACCCGAUCAACGCAAGC GGAGUCGACGCAAAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAG CAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGC CGGGAGAAAAGAAGAACGGACUGUUCGGAAACCUGAUC GCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAGCAA CUUCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGAGCA AGGACACAUACGACGACGACCUGGACAACCUGCUGGCA CAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGGCAG CAAAGAACCUGAGCGACGCAAUCCUGCUGAGCGACAUC CUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGGCACCGCUGAG CGCAAGCAUGAUCAAGAGAUACGACGAACACCACCAGG ACCUGACACUGCUGAAGGCACUGGUCAGACAGCAGCUG CCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUCUUCGACCAGAGCAA GAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAAGCC AGGAAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAGCCGAUCCUGGAA AAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAGCUGAA CAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCGACA ACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUCCACCUGGGAGAACUG CACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCCGUU CCUGAAGGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAGAUCCUGA CAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUGGCAAGA GGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGCGA AGAAACAAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUCG ACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGAAUG ACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUCCU GCCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUCU ACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCACAGAAGGA AUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAA GGCAAUCGUCGACCUGCUGUUCAAGACAAACAGAAAGG UCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAG AUCGAAUGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGA AGACAGAUUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACGACC UGCUGAAGAUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGACAAC GAAGAAAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGAC ACUGACACUGUUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAGAAA GACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGACAAGGUC AUGAAGCAGCUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGG AAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAACGGAAUCAGAGACA AGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAGAGC GACGGAUUCGCAAACAGAAACUUCAUGCAGCUGAUCCA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		CGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAUCCAGAAGG CACAGGUCAGCGGACAGGGAGACAGCCUGCACGAACAC AUCGCAAACCUGGCAGGAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGG AAUCCUGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUGGUCA AGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGUCAUC GAAAUGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACA GAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGAAUCGAAGAAG GAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGAACAC CCGGUCGAAAACACACAGCUGCAGAACGAAAAGCUGUA CCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUACGUCG ACCAGGAACUGGACAUCAACAGACUGAGCGACUACGAC GUCGACCACAUCGUCCCGCAGAGCUUCCUGAAGGACGA CAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGACAAGA ACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCGAGCGAAGAAGUC GUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGCUGCUGAA CGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACAACCUGA CAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAACUGGACAAG GCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAAACAAGACA GAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCAGAA UGAACACAAAGUACGACGAAAACGACAAGCUGAUCAGA GAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCAG CGACUUCAGAAAGGACUUCCAGUUCUACAAGGUCAGAG AAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCAUACCUGA ACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCG AAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAGGU CUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGCGAACAGG AAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUUCUACAGC AACAUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGC AAACGGAGAAAUCAGAAAGAGACCGCUGAUCGAAACAA ACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGA GACUUCGCAACAGUCAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCA GGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGACAGGAG GAUUCAGCAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGC GACAAGCUGAUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAA GAAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUACA GCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGAAAGAG CAAGAAGCUGAAGAGCGUCAAGGAACUGCUGGGAAUCA CAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGAAAAGAACCCGAUC GACUUCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAA GGACCUGAUCAUCAAGCUGCCGAAGUACAGCCUGUUCG AACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCA GGAGAACUGCAGAAGGGAAACGAACUGGCACUGCCGAG CAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGCAAGCCACUACG AAAAGCUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAG CAGCUGUUCGUCGAACAGCACAAGCACUACCUGGACGA AAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAGAGAGUCA UCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGUCCUGAGCGCA UACAACAAGCACAGAGACAAGCCGAUCAGAGAACAGGC AGAAAACAUCAUCCACCUGUUCACACUGACAAACCUGG GAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAACAAUC

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		GACAGAAAGAGAUACACAAGCACAAAGGAAGUCCUGGA CGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACUGUACG AAACAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAGAC
3515	ORF de ARMm dCas9 usando codones de uridina mínimos, con codones de inicio y terminación	AUGGACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGCAAUCGGAAC AAACAGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGACGAAUACA AGGUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACA GACAGACACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACU GCUGUUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGAC UGAAGAGAACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAAGA ACAGAAUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAA AUGGCAAAGGUCGACGACAGCUUCUUCCACAGACUGGA AGAAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAA GACACCCGAUCUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCA UACCACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACCUGAGAAA GAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGAC UGAUCUACCUGGCACUGGCACACAUGAUCAAGUUCAGA GGACACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAA CAGCGACGUCGACAAGCUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGA CAUACAACCAGCUGUUCGAAGAAAACCCGAUCAACGCA AGCGGAGUCGACGCAAAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACU GAGCAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGC UGCCGGGAGAAAAGAAGAACGGACUGUUCGGAAACCUG AUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAG CAACUUCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGA GCAAGGACACAUACGACGACGACCUGGACAACCUGCUG GCACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGG CAGCAAAGAACCUGAGCGACGCAAUCCUGCUGAGCGAC AUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGGCACCGCU GAGCGCAAGCAUGAUCAAGAGAUACGACGAACACCACC AGGACCUGACACUGCUGAAGGCACUGGUCAGACAGCAG CUGCCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUCUUCGACCAGAG CAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAA GCCAGGAAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAGCCGAUCCUG GAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAGCU GAACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCG ACAACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUCCACCUGGGAGAA CUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCC GUUCCUGAAGGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAGAUCC UGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUGGCA AGAGGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAG CGAAGAAACAAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCG UCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGA AUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGU CCUGCCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAG UCUACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCACAGAA GGAAUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAA GAAGGCAAUCGUCGACCUGCUGUUCAAGACAAACAGAA AGGUCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAG AAGAUCGAAUGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGU CGAAGACAGAUUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		ACCUGCUGAAGAUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGAC AACGAAGAAAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCU GACACUGACACUGUUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAG AAAGACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGACAAG GUCAUGAAGCAGCUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUG GGGAAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAACGGAAUCAGAG ACAAGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAG AGCGACGGAUUCGCAAACAGAAACUUCAUGCAGCUGAU CCACGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAUCCAGA AGGCACAGGUCAGCGGACAGGGAGACAGCCUGCACGA ACACAUCGCAAACCUGGCAGGAAGCCCGGCAAUCAAGA AGGGAAUCCUGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUG GUCAAGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGU CAUCGAAAUGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGG GACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGAAUCGAA GAAGGAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGA ACACCCGGUCGAAAACACACAGCUGCAGAACGAAAAGC UGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUAC GUCGACCAGGAACUGGACAUCAACAGACUGAGCGACUA CGACGUCGACGCAAUCGUCCCGCAGAGCUUCCUGAAG GACGACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGA CAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCGAGCGAAG AAGUCGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGCUG CUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACAA CCUGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAACUG GACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAAAC AAGACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACA GCAGAAUGAACACAAAGUACGACGAAAACGACAAGCUG AUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCU GGUCAGCGACUUCAGAAAGGACUUCCAGUUCUACAAGG UCAGAGAAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCA UACCUGAACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAA GUACCCGAAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACU ACAAGGUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGC GAACAGGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUU CUACAGCAACAUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCAC ACUGGCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAGACCGCUGAUCG AAACAAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAG GGAAGAGACUUCGCAACAGUCAGAAAGGUCCUGAGCAU GCCGCAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGA CAGGAGGAUUCAGCAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGA AACAGCGACAAGCUGAUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGA CCCGAAGAAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCG CAUACAGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGA AAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUCAAGGAACUGCUGGG AAUCACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGAAAAGAACC CGAUCGACUUCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUC AAGAAGGACCUGAUCAUCAAGCUGCCGAAGUACAGCCU GUUCGAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAA GCGCAGGAGAACUGCAGAAGGGAAACGAACUGGCACUG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		CCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGCAAGCCA CUACGAAAAGCUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAAC AGAAGCAGCUGUUCGUCGAACAGCACAAGCACUACCUG GACGAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAGAG AGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGUCCUGA GCGCAUACAACAAGCACAGAGACAAGCCGAUCAGAGAA CAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUCACACUGACAAA CCUGGGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAA CAAUCGACAGAAAGAGAUACACAAGCACAAAGGAAGUC CUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACU GUACGAAACAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAG ACUAG
3516	Secuencia codificante dCas9 usando codones de uridina mínimos (sin codones de inicio y terminación; adecuada para su inclusión en secuencia codificante de proteína de fusión)	GACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGCAAUCGGAACAAA CAGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGACGAAUACAAGG UCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGAC AGACACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACUGCU GUUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACUGA AGAGAACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAAGAACA GAAUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUG GCAAAGGUCGACGACAGCUUCUUCCACAGACUGGAAGA AAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGAC ACCCGAUCUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUAC CACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACCUGAGAAAGAA GCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGA UCUACCUGGCACUGGCACACAUGAUCAAGUUCAGAGGA CACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAACAG CGACGUCGACAAGCUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGACAU ACAACCAGCUGUUCGAAGAAAACCCGAUCAACGCAAGC GGAGUCGACGCAAAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAG CAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGC CGGGAGAAAAGAAGAACGGACUGUUCGGAAACCUGAUC GCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAGCAA CUUCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGAGCA AGGACACAUACGACGACGACCUGGACAACCUGCUGGCA CAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGGCAG CAAAGAACCUGAGCGACGCAAUCCUGCUGAGCGACAUC CUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGGCACCGCUGAG CGCAAGCAUGAUCAAGAGAUACGACGAACACCACCAGG ACCUGACACUGCUGAAGGCACUGGUCAGACAGCAGCUG CCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUCUUCGACCAGAGCAA GAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAAGCC AGGAAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAGCCGAUCCUGGAA AAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAGCUGAA CAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCGACA ACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUCCACCUGGGAGAACUG CACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCCGUU CCUGAAGGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAGAUCCUGA CAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUGGCAAGA GGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGCGA AGAAACAAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUCG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		ACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGAAUG ACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUCCU GCCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUCU ACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCACAGAAGGA AUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAA GGCAAUCGUCGACCUGCUGUUCAAGACAAACAGAAAGG UCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAG AUCGAAUGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGA AGACAGAUUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACGACC UGCUGAAGAUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGACAAC GAAGAAAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGAC ACUGACACUGUUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAGAAA GACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGACAAGGUC AUGAAGCAGCUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGG AAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAACGGAAUCAGAGACA AGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAGAGC GACGGAUUCGCAAACAGAAACUUCAUGCAGCUGAUCCA CGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAUCCAGAAGG CACAGGUCAGCGGACAGGGAGACAGCCUGCACGAACAC AUCGCAAACCUGGCAGGAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGG AAUCCUGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUGGUCA AGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGUCAUC GAAAUGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACA GAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGAAUCGAAGAAG GAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGAACAC CCGGUCGAAAACACACAGCUGCAGAACGAAAAGCUGUA CCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUACGUCG ACCAGGAACUGGACAUCAACAGACUGAGCGACUACGAC GUCGACGCAAUCGUCCCGCAGAGCUUCCUGAAGGACG ACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGACAAG AACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCGAGCGAAGAAGU CGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGCUGCUGA ACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACAACCUG ACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAACUGGACAA GGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAAACAAGAC AGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCAGA AUGAACACAAAGUACGACGAAAACGACAAGCUGAUCAG AGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCA GCGACUUCAGAAAGGACUUCCAGUUCUACAAGGUCAGA GAAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCAUACCU GAACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACC CGAAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAG GUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGCGAACA GGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUUCUACA GCAACAUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUG GCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAGACCGCUGAUCGAAAC AAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAA GAGACUUCGCAACAGUCAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCG CAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGACAGG AGGAUUCAGCAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		GCGACAAGCUGAUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGACCCG AAGAAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUA CAGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGAAAGA GCAAGAAGCUGAAGAGCGUCAAGGAACUGCUGGGAAUC ACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGAAAAGAACCCGAU CGACUUCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGA AGGACCUGAUCAUCAAGCUGCCGAAGUACAGCCUGUUC GAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGC AGGAGAACUGCAGAAGGGAAACGAACUGGCACUGCCGA GCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGCAAGCCACUAC GAAAAGCUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAA GCAGCUGUUCGUCGAACAGCACAAGCACUACCUGGACG AAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAGAGAGUC AUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGUCCUGAGCGC AUACAACAAGCACAGAGACAAGCCGAUCAGAGAACAGG CAGAAAACAUCAUCCACCUGUUCACACUGACAAACCUG GGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAACAAU CGACAGAAAGAGAUACACAAGCACAAAGGAAGUCCUGG ACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACUGUAC GAAACAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAGACGG AGGAGGAAGC
3517	ORF de ARMm Cas9 usando codones de uridina mínimos, con codones de inicio y terminación	AUGGACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGACAUCGGAAC AAACAGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGACGAAUACA AGGUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACA GACAGACACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACU GCUGUUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGAC UGAAGAGAACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAAGA ACAGAAUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAA AUGGCAAAGGUCGACGACAGCUUCUUCCACAGACUGGA AGAAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAA GACACCCGAUCUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCA UACCACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACCUGAGAAA GAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGAC UGAUCUACCUGGCACUGGCACACAUGAUCAAGUUCAGA GGACACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAA CAGCGACGUCGACAAGCUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGA CAUACAACCAGCUGUUCGAAGAAAACCCGAUCAACGCA AGCGGAGUCGACGCAAAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACU GAGCAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGC UGCCGGGAGAAAAGAAGAACGGACUGUUCGGAAACCUG AUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAG CAACUUCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGA GCAAGGACACAUACGACGACGACCUGGACAACCUGCUG GCACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGG CAGCAAAGAACCUGAGCGACGCAAUCCUGCUGAGCGAC AUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGGCACCGCU GAGCGCAAGCAUGAUCAAGAGAUACGACGAACACCACC AGGACCUGACACUGCUGAAGGCACUGGUCAGACAGCAG CUGCCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUCUUCGACCAGAG CAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		GCCAGGAAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAGCCGAUCCUG GAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAGCU GAACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCG ACAACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUCCACCUGGGAGAA CUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCC GUUCCUGAAGGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAGAUCC UGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUGGCA AGAGGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAG CGAAGAAACAAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCG UCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGA AUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGU CCUGCCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAG UCUACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCACAGAA GGAAUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAA GAAGGCAAUCGUCGACCUGCUGUUCAAGACAAACAGAA AGGUCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAG AAGAUCGAAUGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGU CGAAGACAGAUUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACG ACCUGCUGAAGAUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGAC AACGAAGAAAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCU GACACUGACACUGUUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAG AAAGACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGACAAG GUCAUGAAGCAGCUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUG GGGAAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAACGGAAUCAGAG ACAAGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAG AGCGACGGAUUCGCAAACAGAAACUUCAUGCAGCUGAU CCACGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAUCCAGA AGGCACAGGUCAGCGGACAGGGAGACAGCCUGCACGA ACACAUCGCAAACCUGGCAGGAAGCCCGGCAAUCAAGA AGGGAAUCCUGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUG GUCAAGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGU CAUCGAAAUGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGG GACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGAAUCGAA GAAGGAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGA ACACCCGGUCGAAAACACACAGCUGCAGAACGAAAAGC UGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUAC GUCGACCAGGAACUGGACAUCAACAGACUGAGCGACUA CGACGUCGACCACAUCGUCCCGCAGAGCUUCCUGAAG GACGACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGA CAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCGAGCGAAG AAGUCGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGCUG CUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACAA CCUGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAACUG GACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAAAC AAGACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACA GCAGAAUGAACACAAAGUACGACGAAAACGACAAGCUG AUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCU GGUCAGCGACUUCAGAAAGGACUUCCAGUUCUACAAGG UCAGAGAAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCA UACCUGAACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		GUACCCGAAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACU ACAAGGUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGC GAACAGGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUU CUACAGCAACAUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCAC ACUGGCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAGACCGCUGAUCG AAACAAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAG GGAAGAGACUUCGCAACAGUCAGAAAGGUCCUGAGCAU GCCGCAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGA CAGGAGGAUUCAGCAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGA AACAGCGACAAGCUGAUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGA CCCGAAGAAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCG CAUACAGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGA AAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUCAAGGAACUGCUGGG AAUCACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGAAAAGAACC CGAUCGACUUCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUC AAGAAGGACCUGAUCAUCAAGCUGCCGAAGUACAGCCU GUUCGAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAA GCGCAGGAGAACUGCAGAAGGGAAACGAACUGGCACUG CCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGCAAGCCA CUACGAAAAGCUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAAC AGAAGCAGCUGUUCGUCGAACAGCACAAGCACUACCUG GACGAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAGAG AGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGUCCUGA GCGCAUACAACAAGCACAGAGACAAGCCGAUCAGAGAA CAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUCACACUGACAAA CCUGGGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAA CAAUCGACAGAAAGAGAUACACAAGCACAAAGGAAGUC CUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACU GUACGAAACAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAG ACGGAAGCGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUCGAC GGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUCGACAGCGGAUA G
3518	Secuencia codificante Cas9 usando codones de uridina mínimos (sin codones de inicio y terminación; adecuada para su inclusión en secuencia codificante de proteína de fusión)	GACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGACAUCGGAACAAA CAGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGACGAAUACAAGG UCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGAC AGACACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACUGCU GUUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACUGA AGAGAACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAAGAACA GAAUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUG GCAAAGGUCGACGACAGCUUCUUCCACAGACUGGAAGA AAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGAC ACCCGAUCUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUAC CACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACCUGAGAAAGAA GCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGA UCUACCUGGCACUGGCACACAUGAUCAAGUUCAGAGGA CACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAACAG CGACGUCGACAAGCUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGACAU ACAACCAGCUGUUCGAAGAAAACCCGAUCAACGCAAGC GGAGUCGACGCAAAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAG CAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGC

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		CGGGAGAAAAGAAGAACGGACUGUUCGGAAACCUGAUC GCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAGCAA CUUCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGAGCA AGGACACAUACGACGACGACCUGGACAACCUGCUGGCA CAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGGCAG CAAAGAACCUGAGCGACGCAAUCCUGCUGAGCGACAUC CUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGGCACCGCUGAG CGCAAGCAUGAUCAAGAGAUACGACGAACACCACCAGG ACCUGACACUGCUGAAGGCACUGGUCAGACAGCAGCUG CCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUCUUCGACCAGAGCAA GAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAAGCC AGGAAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAGCCGAUCCUGGAA AAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAGCUGAA CAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCGACA ACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUCCACCUGGGAGAACUG CACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCCGUU CCUGAAGGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAGAUCCUGA CAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUGGCAAGA GGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGCGA AGAAACAAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUCG ACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGAAUG ACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUCCU GCCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUCU ACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCACAGAAGGA AUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAA GGCAAUCGUCGACCUGCUGUUCAAGACAAACAGAAAGG UCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAG AUCGAAUGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGA AGACAGAUUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACGACC UGCUGAAGAUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGACAAC GAAGAAAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGAC ACUGACACUGUUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAGAAA GACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGACAAGGUC AUGAAGCAGCUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGG AAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAACGGAAUCAGAGACA AGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAGAGC GACGGAUUCGCAAACAGAAACUUCAUGCAGCUGAUCCA CGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAUCCAGAAGG CACAGGUCAGCGGACAGGGAGACAGCCUGCACGAACAC AUCGCAAACCUGGCAGGAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGG AAUCCUGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUGGUCA AGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGUCAUC GAAAUGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACA GAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGAAUCGAAGAAG GAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGAACAC CCGGUCGAAAACACACAGCUGCAGAACGAAAAGCUGUA CCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUACGUCG ACCAGGAACUGGACAUCAACAGACUGAGCGACUACGAC GUCGACCACAUCGUCCCGCAGAGCUUCCUGAAGGACGA CAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGACAAGA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		ACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCGAGCGAAGAAGUC GUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGCUGCUGAA CGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACAACCUGA CAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAACUGGACAAG GCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAAACAAGACA GAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCAGAA UGAACACAAAGUACGACGAAAACGACAAGCUGAUCAGA GAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCAG CGACUUCAGAAAGGACUUCCAGUUCUACAAGGUCAGAG AAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCAUACCUGA ACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCG AAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAGGU CUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGCGAACAGG AAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUUCUACAGC AACAUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGC AAACGGAGAAAUCAGAAAGAGACCGCUGAUCGAAACAA ACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGA GACUUCGCAACAGUCAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCA GGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGACAGGAG GAUUCAGCAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGC GACAAGCUGAUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAA GAAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUACA GCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGAAAGAG CAAGAAGCUGAAGAGCGUCAAGGAACUGCUGGGAAUCA CAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGAAAAGAACCCGAUC GACUUCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAA GGACCUGAUCAUCAAGCUGCCGAAGUACAGCCUGUUCG AACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCA GGAGAACUGCAGAAGGGAAACGAACUGGCACUGCCGAG CAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGCAAGCCACUACG AAAAGCUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAG CAGCUGUUCGUCGAACAGCACAAGCACUACCUGGACGA AAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAGAGAGUCA UCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGUCCUGAGCGCA UACAACAAGCACAGAGACAAGCCGAUCAGAGAACAGGC AGAAAACAUCAUCCACCUGUUCACACUGACAAACCUGG GAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAACAAUC GACAGAAAGAGAUACACAAGCACAAAGGAAGUCCUGGA CGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACUGUACG AAACAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAGACGGA AGCGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUCGACGGAAG CCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUCGACAGCGGA
3519	ORF de ARMm Cas9 nickasa usando codones de uridina mínimos, con codones de	AUGGACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGCAAUCGGAAC AAACAGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGACGAAUACA AGGUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACA GACAGACACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACU GCUGUUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGAC UGAAGAGAACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAAGA ACAGAAUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAA AUGGCAAAGGUCGACGACAGCUUCUUCCACAGACUGGA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
	inicio y terminación	AGAAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAA GACACCCGAUCUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCA UACCACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACCUGAGAAA GAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGAC UGAUCUACCUGGCACUGGCACACAUGAUCAAGUUCAGA GGACACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAA CAGCGACGUCGACAAGCUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGA CAUACAACCAGCUGUUCGAAGAAAACCCGAUCAACGCA AGCGGAGUCGACGCAAAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACU GAGCAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGC UGCCGGGAGAAAAGAAGAACGGACUGUUCGGAAACCUG AUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAG CAACUUCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGA GCAAGGACACAUACGACGACGACCUGGACAACCUGCUG GCACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGG CAGCAAAGAACCUGAGCGACGCAAUCCUGCUGAGCGAC AUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGGCACCGCU GAGCGCAAGCAUGAUCAAGAGAUACGACGAACACCACC AGGACCUGACACUGCUGAAGGCACUGGUCAGACAGCAG CUGCCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUCUUCGACCAGAG CAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAA GCCAGGAAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAGCCGAUCCUG GAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAGCU GAACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCG ACAACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUCCACCUGGGAGAA CUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCC GUUCCUGAAGGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAGAUCC UGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUGGCA AGAGGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAG CGAAGAAACAAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCG UCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGA AUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGU CCUGCCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAG UCUACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCACAGAA GGAAUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAA GAAGGCAAUCGUCGACCUGCUGUUCAAGACAAACAGAA AGGUCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAG AAGAUCGAAUGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGU CGAAGACAGAUUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACG ACCUGCUGAAGAUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGAC AACGAAGAAAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCU GACACUGACACUGUUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAG AAAGACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGACAAG GUCAUGAAGCAGCUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUG GGGAAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAACGGAAUCAGAG ACAAGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAG AGCGACGGAUUCGCAAACAGAAACUUCAUGCAGCUGAU CCACGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAUCCAGA AGGCACAGGUCAGCGGACAGGGAGACAGCCUGCACGA ACACAUCGCAAACCUGGCAGGAAGCCCGGCAAUCAAGA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		AGGGAAUCCUGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUG GUCAAGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGU CAUCGAAAUGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGG GACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGAAUCGAA GAAGGAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGA ACACCCGGUCGAAAACACACAGCUGCAGAACGAAAAGC UGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUAC GUCGACCAGGAACUGGACAUCAACAGACUGAGCGACUA CGACGUCGACCACAUCGUCCCGCAGAGCUUCCUGAAG GACGACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGA CAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCGAGCGAAG AAGUCGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGCUG CUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACAA CCUGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAACUG GACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAAAC AAGACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACA GCAGAAUGAACACAAAGUACGACGAAAACGACAAGCUG AUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCU GGUCAGCGACUUCAGAAAGGACUUCCAGUUCUACAAGG UCAGAGAAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCA UACCUGAACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAA GUACCCGAAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACU ACAAGGUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGC GAACAGGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUU CUACAGCAACAUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCAC ACUGGCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAGACCGCUGAUCG AAACAAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAG GGAAGAGACUUCGCAACAGUCAGAAAGGUCCUGAGCAU GCCGCAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGA CAGGAGGAUUCAGCAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGA AACAGCGACAAGCUGAUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGA CCCGAAGAAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCG CAUACAGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGA AAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUCAAGGAACUGCUGGG AAUCACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGAAAAGAACC CGAUCGACUUCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUC AAGAAGGACCUGAUCAUCAAGCUGCCGAAGUACAGCCU GUUCGAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAA GCGCAGGAGAACUGCAGAAGGGAAACGAACUGGCACUG CCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGCAAGCCA CUACGAAAAGCUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAAC AGAAGCAGCUGUUCGUCGAACAGCACAAGCACUACCUG GACGAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAGAG AGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGUCCUGA GCGCAUACAACAAGCACAGAGACAAGCCGAUCAGAGAA CAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUCACACUGACAAA CCUGGGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAA CAAUCGACAGAAAGAGAUACACAAGCACAAAGGAAGUC CUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACU GUACGAAACAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		ACGGAAGCGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUCGAC GGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUCGACAGCGGAUA G
3520	Secuencia codificante Cas9 nickasa usando codones de uridina mínimos (sin codones de inicio y terminación; adecuada para su inclusión en secuencia codificante de proteína de fusión)	GACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGCAAUCGGAACAAA CAGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGACGAAUACAAGG UCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGAC AGACACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACUGCU GUUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACUGA AGAGAACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAAGAACA GAAUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUG GCAAAGGUCGACGACAGCUUCUUCCACAGACUGGAAGA AAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGAC ACCCGAUCUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUAC CACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACCUGAGAAAGAA GCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGA UCUACCUGGCACUGGCACACAUGAUCAAGUUCAGAGGA CACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAACAG CGACGUCGACAAGCUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGACAU ACAACCAGCUGUUCGAAGAAAACCCGAUCAACGCAAGC GGAGUCGACGCAAAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAG CAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGC CGGGAGAAAAGAAGAACGGACUGUUCGGAAACCUGAUC GCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAGCAA CUUCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGAGCA AGGACACAUACGACGACGACCUGGACAACCUGCUGGCA CAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGGCAG CAAAGAACCUGAGCGACGCAAUCCUGCUGAGCGACAUC CUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGGCACCGCUGAG CGCAAGCAUGAUCAAGAGAUACGACGAACACCACCAGG ACCUGACACUGCUGAAGGCACUGGUCAGACAGCAGCUG CCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUCUUCGACCAGAGCAA GAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAAGCC AGGAAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAGCCGAUCCUGGAA AAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAGCUGAA CAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCGACA ACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUCCACCUGGGAGAACUG CACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCCGUU CCUGAAGGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAGAUCCUGA CAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUGGCAAGA GGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGCGA AGAAACAAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUCG ACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGAAUG ACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUCCU GCCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUCU ACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCACAGAAGGA AUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAA GGCAAUCGUCGACCUGCUGUUCAAGACAAACAGAAAGG UCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAG AUCGAAUGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGA AGACAGAUUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACGACC

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		UGCUGAAGAUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGACAAC GAAGAAAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGAC ACUGACACUGUUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAGAAA GACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGACAAGGUC AUGAAGCAGCUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGG AAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAACGGAAUCAGAGACA AGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAGAGC GACGGAUUCGCAAACAGAAACUUCAUGCAGCUGAUCCA CGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAUCCAGAAGG CACAGGUCAGCGGACAGGGAGACAGCCUGCACGAACAC AUCGCAAACCUGGCAGGAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGG AAUCCUGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUGGUCA AGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGUCAUC GAAAUGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACA GAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGAAUCGAAGAAG GAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGAACAC CCGGUCGAAAACACACAGCUGCAGAACGAAAAGCUGUA CCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUACGUCG ACCAGGAACUGGACAUCAACAGACUGAGCGACUACGAC GUCGACCACAUCGUCCCGCAGAGCUUCCUGAAGGACGA CAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGACAAGA ACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCGAGCGAAGAAGUC GUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGCUGCUGAA CGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACAACCUGA CAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAACUGGACAAG GCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAAACAAGACA GAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCAGAA UGAACACAAAGUACGACGAAAACGACAAGCUGAUCAGA GAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCAG CGACUUCAGAAAGGACUUCCAGUUCUACAAGGUCAGAG AAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCAUACCUGA ACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCG AAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAGGU CUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGCGAACAGG AAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUUCUACAGC AACAUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGC AAACGGAGAAAUCAGAAAGAGACCGCUGAUCGAAACAA ACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGA GACUUCGCAACAGUCAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCA GGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGACAGGAG GAUUCAGCAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGC GACAAGCUGAUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAA GAAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUACA GCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGAAAGAG CAAGAAGCUGAAGAGCGUCAAGGAACUGCUGGGAAUCA CAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGAAAAGAACCCGAUC GACUUCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAA GGACCUGAUCAUCAAGCUGCCGAAGUACAGCCUGUUCG AACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCA GGAGAACUGCAGAAGGGAAACGAACUGGCACUGCCGAG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		CAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGCAAGCCACUACG AAAAGCUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAG CAGCUGUUCGUCGAACAGCACAAGCACUACCUGGACGA AAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAGAGAGUCA UCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGUCCUGAGCGCA UACAACAAGCACAGAGACAAGCCGAUCAGAGAACAGGC AGAAAACAUCAUCCACCUGUUCACACUGACAAACCUGG GAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAACAAUC GACAGAAAGAGAUACACAAGCACAAAGGAAGUCCUGGA CGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACUGUACG AAACAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAGAC GGAAGCGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUCGACGG AAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUCGACAGCGGA
3521	ORF de ARMm dCas9 usando codones de uridina mínimos, con codones de inicio y terminación	AUGGACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGCAAUCGGAAC AAACAGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGACGAAUACA AGGUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACA GACAGACACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACU GCUGUUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGAC UGAAGAGAACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAAGA ACAGAAUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAA AUGGCAAAGGUCGACGACAGCUUCUUCCACAGACUGGA AGAAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAA GACACCCGAUCUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCA UACCACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACCUGAGAAA GAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGAC UGAUCUACCUGGCACUGGCACACAUGAUCAAGUUCAGA GGACACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAA CAGCGACGUCGACAAGCUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGA CAUACAACCAGCUGUUCGAAGAAAACCCGAUCAACGCA AGCGGAGUCGACGCAAAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACU GAGCAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGC UGCCGGGAGAAAAGAAGAACGGACUGUUCGGAAACCUG AUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAG CAACUUCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGA GCAAGGACACAUACGACGACGACCUGGACAACCUGCUG GCACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGG CAGCAAAGAACCUGAGCGACGCAAUCCUGCUGAGCGAC AUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGGCACCGCU GAGCGCAAGCAUGAUCAAGAGAUACGACGAACACCACC AGGACCUGACACUGCUGAAGGCACUGGUCAGACAGCAG CUGCCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUCUUCGACCAGAG CAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAA GCCAGGAAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAGCCGAUCCUG GAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAGCU GAACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCG ACAACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUCCACCUGGGAGAA CUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCC GUUCCUGAAGGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAGAUCC UGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUGGCA AGAGGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		CGAAGAAACAAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCG UCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGA AUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGU CCUGCCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAG UCUACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCACAGAA GGAAUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAA GAAGGCAAUCGUCGACCUGCUGUUCAAGACAAACAGAA AGGUCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAG AAGAUCGAAUGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGU CGAAGACAGAUUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACG ACCUGCUGAAGAUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGAC AACGAAGAAAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCU GACACUGACACUGUUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAG AAAGACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGACAAG GUCAUGAAGCAGCUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUG GGGAAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAACGGAAUCAGAG ACAAGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAG AGCGACGGAUUCGCAAACAGAAACUUCAUGCAGCUGAU CCACGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAUCCAGA AGGCACAGGUCAGCGGACAGGGAGACAGCCUGCACGA ACACAUCGCAAACCUGGCAGGAAGCCCGGCAAUCAAGA AGGGAAUCCUGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUG GUCAAGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGU CAUCGAAAUGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGG GACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGAAUCGAA GAAGGAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGA ACACCCGGUCGAAAACACACAGCUGCAGAACGAAAAGC UGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUAC GUCGACCAGGAACUGGACAUCAACAGACUGAGCGACUA CGACGUCGACGCAAUCGUCCCGCAGAGCUUCCUGAAG GACGACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGA CAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCGAGCGAAG AAGUCGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGCUG CUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACAA CCUGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAACUG GACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAAAC AAGACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACA GCAGAAUGAACACAAAGUACGACGAAAACGACAAGCUG AUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCU GGUCAGCGACUUCAGAAAGGACUUCCAGUUCUACAAGG UCAGAGAAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCA UACCUGAACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAA GUACCCGAAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACU ACAAGGUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGC GAACAGGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUU CUACAGCAACAUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCAC ACUGGCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAGACCGCUGAUCG AAACAAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAG GGAAGAGACUUCGCAACAGUCAGAAAGGUCCUGAGCAU GCCGCAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		CAGGAGGAUUCAGCAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGA AACAGCGACAAGCUGAUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGA CCCGAAGAAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCG CAUACAGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGA AAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUCAAGGAACUGCUGGG AAUCACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGAAAAGAACC CGAUCGACUUCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUC AAGAAGGACCUGAUCAUCAAGCUGCCGAAGUACAGCCU GUUCGAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAA GCGCAGGAGAACUGCAGAAGGGAAACGAACUGGCACUG CCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGCAAGCCA CUACGAAAAGCUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAAC AGAAGCAGCUGUUCGUCGAACAGCACAAGCACUACCUG GACGAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAGAG AGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGUCCUGA GCGCAUACAACAAGCACAGAGACAAGCCGAUCAGAGAA CAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUCACACUGACAAA CCUGGGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAA CAAUCGACAGAAAGAGAUACACAAGCACAAAGGAAGUC CUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACU GUACGAAACAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAG AC GGAAGCGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUCGACGG AAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUCGACAGCGGAUAG
3522	Secuencia codificante dCas9 usando codones de uridina mínimos (sin codones de inicio y terminación; adecuada para su inclusión en secuencia codificante de proteína de fusión)	GACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGCAAUCGGAACAAA CAGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGACGAAUACAAGG UCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGAC AGACACAGCAUCAAGAAGAACCUGAUCGGAGCACUGCU GUUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACUGA AGAGAACAGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAAGAACA GAAUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUG GCAAAGGUCGACGACAGCUUCUUCCACAGACUGGAAGA AAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGAC ACCCGAUCUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUAC CACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACCUGAGAAAGAA GCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGA UCUACCUGGCACUGGCACACAUGAUCAAGUUCAGAGGA CACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAACAG CGACGUCGACAAGCUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGACAU ACAACCAGCUGUUCGAAGAAAACCCGAUCAACGCAAGC GGAGUCGACGCAAAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAG CAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGC CGGGAGAAAAGAAGAACGGACUGUUCGGAAACCUGAUC GCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAGCAA CUUCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGAGCA AGGACACAUACGACGACGACCUGGACAACCUGCUGGCA CAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGGCAG CAAAGAACCUGAGCGACGCAAUCCUGCUGAGCGACAUC CUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGGCACCGCUGAG CGCAAGCAUGAUCAAGAGAUACGACGAACACCACCAGG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		ACCUGACACUGCUGAAGGCACUGGUCAGACAGCAGCUG CCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUCUUCGACCAGAGCAA GAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAAGCC AGGAAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAGCCGAUCCUGGAA AAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAGCUGAA CAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCGACA ACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUCCACCUGGGAGAACUG CACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCCGUU CCUGAAGGACAACAGAGAAAAGAUCGAAAAGAUCCUGA CAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUGGCAAGA GGAAACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGCGA AGAAACAAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUCG ACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGAAUG ACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUCCU GCCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUCU ACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCACAGAAGGA AUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAA GGCAAUCGUCGACCUGCUGUUCAAGACAAACAGAAAGG UCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAG AUCGAAUGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGA AGACAGAUUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACGACC UGCUGAAGAUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGACAAC GAAGAAAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGAC ACUGACACUGUUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAGAAA GACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGACAAGGUC AUGAAGCAGCUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGG AAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAACGGAAUCAGAGACA AGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAGAGC GACGGAUUCGCAAACAGAAACUUCAUGCAGCUGAUCCA CGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAUCCAGAAGG CACAGGUCAGCGGACAGGGAGACAGCCUGCACGAACAC AUCGCAAACCUGGCAGGAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGG AAUCCUGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUGGUCA AGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGUCAUC GAAAUGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACA GAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGAAUCGAAGAAG GAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGAACAC CCGGUCGAAAACACACAGCUGCAGAACGAAAAGCUGUA CCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUACGUCG ACCAGGAACUGGACAUCAACAGACUGAGCGACUACGAC GUCGACGCAAUCGUCCCGCAGAGCUUCCUGAAGGACG ACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGACAAG AACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCGAGCGAAGAAGU CGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGCUGCUGA ACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACAACCUG ACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAACUGGACAA GGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGUCGAAACAAGAC AGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCAGA AUGAACACAAAGUACGACGAAAACGACAAGCUGAUCAG AGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		GCGACUUCAGAAAGGACUUCCAGUUCUACAAGGUCAGA GAAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCAUACCU GAACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACC CGAAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAG GUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGCGAACA GGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUCUUCUACA GCAACAUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUG GCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAGACCGCUGAUCGAAAC AAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAA GAGACUUCGCAACAGUCAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCG CAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGACAGG AGGAUUCAGCAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACA GCGACAAGCUGAUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGACCCG AAGAAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUA CAGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGAAAGA GCAAGAAGCUGAAGAGCGUCAAGGAACUGCUGGGAAUC ACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGAAAAGAACCCGAU CGACUUCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGA AGGACCUGAUCAUCAAGCUGCCGAAGUACAGCCUGUUC GAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGC AGGAGAACUGCAGAAGGGAAACGAACUGGCACUGCCGA GCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGCAAGCCACUAC GAAAAGCUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAA GCAGCUGUUCGUCGAACAGCACAAGCACUACCUGGACG AAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAGAGAGUC AUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGUCCUGAGCGC AUACAACAAGCACAGAGACAAGCCGAUCAGAGAACAGG CAGAAAACAUCAUCCACCUGUUCACACUGACAAACCUG GGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAACAAU CGACAGAAAGAGAUACACAAGCACAAAGGAAGUCCUGG ACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACUGUAC GAAACAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAGAC GGAAGCGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUCGACGG AAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUCGACAGCGGA
3523	Transcripto Cas9 UTR 5' de HSD, ORF correspondiente a SEQ ID NO: 3502, secuencia de Kozak, y UTR 3' de ALB	GGGTCCCGCAGTCGGCGTCCAGCGGCTCTGCTTGTTCG TGTGTGTGTCGTTGCAGGCCTTATTCGGATCCGCCACCA TGGACAAGAAGTACAGCATCGGACTGGACATCGGAACAA ACAGCGTCGGATGGGCAGTCATCACAGACGAATACAAG GTCCCGAGCAAGAAGTTCAAGGTCCTGGGAAACACAGAC AGACACAGCATCAAGAAGAACCTGATCGGAGCACTGCTG TTCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACTGAAG AGAACAGCAAGAAGAAGATACACAAGAAGAAAGAACAGA ATCTGCTACCTGCAGGAAATCTTCAGCAACGAAATGGCA AAGGTCGACGACAGCTTCTTCCACAGACTGGAAGAAAGC TTCCTGGTCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCG ATCTTCGGAAACATCGTCGACGAAGTCGCATACCACGAA AAGTACCCGACAATCTACCACCTGAGAAAGAAGCTGGTC GACAGCACAGACAAGGCAGACCTGAGACTGATCTACCTG GCACTGGCACACATGATCAAGTTCAGAGGACACTTCCTG ATCGAAGGAGACCTGAACCCGGACAACAGCGACGTCGA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		CAAGCTGTTCATCCAGCTGGTCCAGACATACAACCAGCT GTTCGAAGAAAACCCGATCAACGCAAGCGGAGTCGACG CAAAGGCAATCCTGAGCGCAAGACTGAGCAAGAGCAGA AGACTGGAAAACCTGATCGCACAGCTGCCGGGAGAAAA GAAGAACGGACTGTTCGGAAACCTGATCGCACTGAGCCT GGGACTGACACCGAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGC AGAAGACGCAAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACATACG ACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCACAGATCGGAGAC CAGTACGCAGACCTGTTCCTGGCAGCAAAGAACCTGAGC GACGCAATCCTGCTGAGCGACATCCTGAGAGTCAACACA GAAATCACAAAGGCACCGCTGAGCGCAAGCATGATCAAG AGATACGACGAACACCACCAGGACCTGACACTGCTGAAG GCACTGGTCAGACAGCAGCTGCCGGAAAAGTACAAGGA AATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAACGGATACGCAGGATA CATCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAGAATTCTACAAGTT CATCAAGCCGATCCTGGAAAAGATGGACGGAACAGAAGA ACTGCTGGTCAAGCTGAACAGAGAAGACCTGCTGAGAAA GCAGAGAACATTCGACAACGGAAGCATCCCGCACCAGAT CCACCTGGGAGAACTGCACGCAATCCTGAGAAGACAGG AAGACTTCTACCCGTTCCTGAAGGACAACAGAGAAAAGA TCGAAAAGATCCTGACATTCAGAATCCCGTACTACGTCG GACCGCTGGCAAGAGGAAACAGCAGATTCGCATGGATG ACAAGAAAGAGCGAAGAAACAATCACACCGTGGAACTTC GAAGAAGTCGTCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCTT CATCGAAAGAATGACAAACTTCGACAAGAACCTGCCGAA CGAAAAGGTCCTGCCGAAGCACAGCCTGCTGTACGAATA CTTCACAGTCTACAACGAACTGACAAAGGTCAAGTACGT CACAGAAGGAATGAGAAAGCCGGCATTCCTGAGCGGAG AACAGAAGAAGGCAATCGTCGACCTGCTGTTCAAGACAA ACAGAAAGGTCACAGTCAAGCAGCTGAAGGAAGACTACT TCAAGAAGATCGAATGCTTCGACAGCGTCGAAATCAGCG GAGTCGAAGACAGATTCAACGCAAGCCTGGGAACATACC ACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGG ACAACGAAGAAAACGAAGACATCCTGGAAGACATCGTCC TGACACTGACACTGTTCGAAGACAGAGAAATGATCGAAG AAAGACTGAAGACATACGCACACCTGTTCGACGACAAGG TCATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATACACAGGATGGG GAAGACTGAGCAGAAAGCTGATCAACGGAATCAGAGACA AGCAGAGCGGAAAGACAATCCTGGACTTCCTGAAGAGC GACGGATTCGCAAACAGAAACTTCATGCAGCTGATCCAC GACGACAGCCTGACATTCAAGGAAGACATCCAGAAGGCA CAGGTCAGCGGACAGGGAGACAGCCTGCACGAACACAT CGCAAACCTGGCAGGAAGCCCGGCAATCAAGAAGGGAA TCCTGCAGACAGTCAAGGTCGTCGACGAACTGGTCAAGG TCATGGGAAGACACAAGCCGGAAAACATCGTCATCGAAA TGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACAGAAG AACAGCAGAGAAAGAATGAAGAGAATCGAAGAAGGAATC AAGGAACTGGGAAGCCAGATCCTGAAGGAACACCCGGT CGAAAACACACAGCTGCAGAACGAAAAGCTGTACCTGTA CTACCTGCAGAACGGAAGAGACATGTACGTCGACCAGGA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		ACTGGACATCAACAGACTGAGCGACTACGACGTCGACCA CATCGTCCCGCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAGCATCGA CAACAAGGTCCTGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAA GAGCGACAACGTCCCGAGCGAAGAAGTCGTCAAGAAGA TGAAGAACTACTGGAGACAGCTGCTGAACGCAAAGCTGA TCACACAGAGAAAGTTCGACAACCTGACAAAGGCAGAGA GAGGAGGACTGAGCGAACTGGACAAGGCAGGATTCATC AAGAGACAGCTGGTCGAAACAAGACAGATCACAAAGCAC GTCGCACAGATCCTGGACAGCAGAATGAACACAAAGTAC GACGAAAACGACAAGCTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATC ACACTGAAGAGCAAGCTGGTCAGCGACTTCAGAAAGGAC TTCCAGTTCTACAAGGTCAGAGAAATCAACAACTACCACC ACGCACACGACGCATACCTGAACGCAGTCGTCGGAACA GCACTGATCAAGAAGTACCCGAAGCTGGAAAGCGAATTC GTCTACGGAGACTACAAGGTCTACGACGTCAGAAAGATG ATCGCAAAGAGCGAACAGGAAATCGGAAAGGCAACAGC AAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCATGAACTTCTTCAAG ACAGAAATCACACTGGCAAACGGAGAAATCAGAAAGAGA CCGCTGATCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAATCGTC TGGGACAAGGGAAGAGACTTCGCAACAGTCAGAAAGGT CCTGAGCATGCCGCAGGTCAACATCGTCAAGAAGACAGA AGTCCAGACAGGAGGATTCAGCAAGGAAAGCATCCTGCC GAAGAGAAACAGCGACAAGCTGATCGCAAGAAAGAAGG ACTGGGACCCGAAGAAGTACGGAGGATTCGACAGCCCG ACAGTCGCATACAGCGTCCTGGTCGTCGCAAAGGTCGAA AAGGGAAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTCAAGGAACT GCTGGGAATCACAATCATGGAAAGAAGCAGCTTCGAAAA GAACCCGATCGACTTCCTGGAAGCAAAGGGATACAAGGA AGTCAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCGAAGTACAG CCTGTTCGAACTGGAAAACGGAAGAAAGAGAATGCTGGC AAGCGCAGGAGAACTGCAGAAGGGAAACGAACTGGCAC TGCCGAGCAAGTACGTCAACTTCCTGTACCTGGCAAGCC ACTACGAAAAGCTGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAA CAGAAGCAGCTGTTCGTCGAACAGCACAAGCACTACCTG GACGAAATCATCGAACAGATCAGCGAATTCAGCAAGAGA GTCATCCTGGCAGACGCAAACCTGGACAAGGTCCTGAG CGCATACAACAAGCACAGAGACAAGCCGATCAGAGAACA GGCAGAAAACATCATCCACCTGTTCACACTGACAAACCT GGGAGCACCGGCAGCATTCAAGTACTTCGACACAACAAT CGACAGAAAGAGATACACAAGCACAAAGGAAGTCCTGGA CGCAACACTGATCCACCAGAGCATCACAGGACTGTACGA AACAAGAATCGACCTGAGCCAGCTGGGAGGAGACGGAG GAGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGTCTAGCTAGCC ATCACATTTAAAAGCATCTCAGCCTACCATGAGAATAAGA GAAAGAAAATGAAGATCAATAGCTTATTCATCTCTTTTTCT TTTTCGTTGGTGTAAAGCCAACACCCTGTCTAAAAAACAT AAATTTCTTTAATCATTTTGCCTCTTTTCTCTGTGCTTCAA TTAATAAAAAATGGAAAGAACCTCGAG
3524	Transcripto Cas9 con	GGGTCCCGCAGTCGGCGTCCAGCGGCTCTGCTTGTTCG TGTGTGTGTCGTTGCAGGCCTTATTCGGATCCATGGACA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
	UTR 5' de HSD, ORF correspondiente a SEQ ID NO: 3502, y UTR 3' de ALB	AGAAGTACAGCATCGGACTGGACATCGGAACAAACAGCG TCGGATGGGCAGTCATCACAGACGAATACAAGGTCCCGA GCAAGAAGTTCAAGGTCCTGGGAAACACAGACAGACACA GCATCAAGAAGAACCTGATCGGAGCACTGCTGTTCGACA GCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACTGAAGAGAACA GCAAGAAGAAGATACACAAGAAGAAAGAACAGAATCTGC TACCTGCAGGAAATCTTCAGCAACGAAATGGCAAAGGTC GACGACAGCTTCTTCCACAGACTGGAAGAAAGCTTCCTG GTCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCGATCTTC GGAAACATCGTCGACGAAGTCGCATACCACGAAAAGTAC CCGACAATCTACCACCTGAGAAAGAAGCTGGTCGACAGC ACAGACAAGGCAGACCTGAGACTGATCTACCTGGCACTG GCACACATGATCAAGTTCAGAGGACACTTCCTGATCGAA GGAGACCTGAACCCGGACAACAGCGACGTCGACAAGCT GTTCATCCAGCTGGTCCAGACATACAACCAGCTGTTCGA AGAAAACCCGATCAACGCAAGCGGAGTCGACGCAAAGG CAATCCTGAGCGCAAGACTGAGCAAGAGCAGAAGACTG GAAAACCTGATCGCACAGCTGCCGGGAGAAAAGAAGAA CGGACTGTTCGGAAACCTGATCGCACTGAGCCTGGGACT GACACCGAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCAGAAGA CGCAAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACATACGACGACG ACCTGGACAACCTGCTGGCACAGATCGGAGACCAGTAC GCAGACCTGTTCCTGGCAGCAAAGAACCTGAGCGACGC AATCCTGCTGAGCGACATCCTGAGAGTCAACACAGAAAT CACAAAGGCACCGCTGAGCGCAAGCATGATCAAGAGATA CGACGAACACCACCAGGACCTGACACTGCTGAAGGCAC TGGTCAGACAGCAGCTGCCGGAAAAGTACAAGGAAATCT TCTTCGACCAGAGCAAGAACGGATACGCAGGATACATCG ACGGAGGAGCAAGCCAGGAAGAATTCTACAAGTTCATCA AGCCGATCCTGGAAAAGATGGACGGAACAGAAGAACTG CTGGTCAAGCTGAACAGAGAAGACCTGCTGAGAAAGCAG AGAACATTCGACAACGGAAGCATCCCGCACCAGATCCAC CTGGGAGAACTGCACGCAATCCTGAGAAGACAGGAAGA CTTCTACCCGTTCCTGAAGGACAACAGAGAAAAGATCGA AAAGATCCTGACATTCAGAATCCCGTACTACGTCGGACC GCTGGCAAGAGGAAACAGCAGATTCGCATGGATGACAA GAAAGAGCGAAGAAACAATCACACCGTGGAACTTCGAAG AAGTCGTCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCTTCATC GAAAGAATGACAAACTTCGACAAGAACCTGCCGAACGAA AAGGTCCTGCCGAAGCACAGCCTGCTGTACGAATACTTC ACAGTCTACAACGAACTGACAAAGGTCAAGTACGTCACA GAAGGAATGAGAAAGCCGGCATTCCTGAGCGGAGAACA GAAGAAGGCAATCGTCGACCTGCTGTTCAAGACAAACAG AAAGGTCACAGTCAAGCAGCTGAAGGAAGACTACTTCAA GAAGATCGAATGCTTCGACAGCGTCGAAATCAGCGGAGT CGAAGACAGATTCAACGCAAGCCTGGGAACATACCACGA CCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAA CGAAGAAAACGAAGACATCCTGGAAGACATCGTCCTGAC ACTGACACTGTTCGAAGACAGAGAAATGATCGAAGAAAG ACTGAAGACATACGCACACCTGTTCGACGACAAGGTCAT

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		GAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATACACAGGATGGGGAA GACTGAGCAGAAAGCTGATCAACGGAATCAGAGACAAGC AGAGCGGAAAGACAATCCTGGACTTCCTGAAGAGCGAC GGATTCGCAAACAGAAACTTCATGCAGCTGATCCACGAC GACAGCCTGACATTCAAGGAAGACATCCAGAAGGCACAG GTCAGCGGACAGGGAGACAGCCTGCACGAACACATCGC AAACCTGGCAGGAAGCCCGGCAATCAAGAAGGGAATCC TGCAGACAGTCAAGGTCGTCGACGAACTGGTCAAGGTCA TGGGAAGACACAAGCCGGAAAACATCGTCATCGAAATGG CAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACA GCAGAGAAAGAATGAAGAGAATCGAAGAAGGAATCAAGG AACTGGGAAGCCAGATCCTGAAGGAACACCCGGTCGAA AACACACAGCTGCAGAACGAAAAGCTGTACCTGTACTAC CTGCAGAACGGAAGAGACATGTACGTCGACCAGGAACT GGACATCAACAGACTGAGCGACTACGACGTCGACCACAT CGTCCCGCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAGCATCGACA ACAAGGTCCTGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAAGA GCGACAACGTCCCGAGCGAAGAAGTCGTCAAGAAGATG AAGAACTACTGGAGACAGCTGCTGAACGCAAAGCTGATC ACACAGAGAAAGTTCGACAACCTGACAAAGGCAGAGAGA GGAGGACTGAGCGAACTGGACAAGGCAGGATTCATCAA GAGACAGCTGGTCGAAACAAGACAGATCACAAAGCACGT CGCACAGATCCTGGACAGCAGAATGAACACAAAGTACGA CGAAAACGACAAGCTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATCAC ACTGAAGAGCAAGCTGGTCAGCGACTTCAGAAAGGACTT CCAGTTCTACAAGGTCAGAGAAATCAACAACTACCACCA CGCACACGACGCATACCTGAACGCAGTCGTCGGAACAG CACTGATCAAGAAGTACCCGAAGCTGGAAAGCGAATTCG TCTACGGAGACTACAAGGTCTACGACGTCAGAAAGATGA TCGCAAAGAGCGAACAGGAAATCGGAAAGGCAACAGCA AAGTACTTCTTCTACAGCAACATCATGAACTTCTTCAAGA CAGAAATCACACTGGCAAACGGAGAAATCAGAAAGAGAC CGCTGATCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAATCGTCT GGGACAAGGGAAGAGACTTCGCAACAGTCAGAAAGGTC CTGAGCATGCCGCAGGTCAACATCGTCAAGAAGACAGAA GTCCAGACAGGAGGATTCAGCAAGGAAAGCATCCTGCC GAAGAGAAACAGCGACAAGCTGATCGCAAGAAAGAAGG ACTGGGACCCGAAGAAGTACGGAGGATTCGACAGCCCG ACAGTCGCATACAGCGTCCTGGTCGTCGCAAAGGTCGAA AAGGGAAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTCAAGGAACT GCTGGGAATCACAATCATGGAAAGAAGCAGCTTCGAAAA GAACCCGATCGACTTCCTGGAAGCAAAGGGATACAAGGA AGTCAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCGAAGTACAG CCTGTTCGAACTGGAAAACGGAAGAAAGAGAATGCTGGC AAGCGCAGGAGAACTGCAGAAGGGAAACGAACTGGCAC TGCCGAGCAAGTACGTCAACTTCCTGTACCTGGCAAGCC ACTACGAAAAGCTGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAA CAGAAGCAGCTGTTCGTCGAACAGCACAAGCACTACCTG GACGAAATCATCGAACAGATCAGCGAATTCAGCAAGAGA GTCATCCTGGCAGACGCAAACCTGGACAAGGTCCTGAG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		CGCATACAACAAGCACAGAGACAAGCCGATCAGAGAACA GGCAGAAAACATCATCCACCTGTTCACACTGACAAACCT GGGAGCACCGGCAGCATTCAAGTACTTCGACACAACAAT CGACAGAAAGAGATACACAAGCACAAAGGAAGTCCTGGA CGCAACACTGATCCACCAGAGCATCACAGGACTGTACGA AACAAGAATCGACCTGAGCCAGCTGGGAGGAGACGGAG GAGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGTCTAGCTAGCC ATCACATTTAAAAGCATCTCAGCCTACCATGAGAATAAGA GAAAGAAAATGAAGATCAATAGCTTATTCATCTCTTTTTCT TTTTCGTTGGTGTAAAGCCAACACCCTGTCTAAAAAACAT AAATTTCTTTAATCATTTTGCCTCTTTTCTCTGTGCTTCAA TTAATAAAAAATGGAAAGAACCTCGAG
3525	ORF Cas9 sin las uniones de empalmes; contenido U 12,75 %	ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGACTGGACATCGGAACA AACAGCGTCGGATGGGCAGTCATCACAGACGAATACAAG GTCCCGAGCAAGAAGTTCAAGGTCCTGGGAAACACAGAC AGACACAGCATCAAGAAGAACCTGATCGGAGCACTGCTG TTCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACTGAAG AGAACAGCAAGAAGAAGATACACAAGAAGAAAGAACAGA ATCTGCTACCTGCAGGAAATCTTCAGCAACGAAATGGCA AAGGTCGACGACAGCTTCTTCCACcggCTGGAAGAAAGCT TCCTGGTCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCGA TCTTCGGAAACATCGTCGACGAAGTCGCATACCACGAAA AGTACCCGACAATCTACCACCTGAGAAAGAAGCTGGTCG ACAGCACAGACAAGGCAGACCTGAGACTGATCTACCTGG CACTGGCACACATGATCAAGTTCAGAGGACACTTCCTGA TCGAAGGAGACCTGAACCCGGACAACAGCGACGTCGAC AAGCTGTTCATCCAGCTGGTCCAGACATACAACCAGCTG TTCGAAGAAAACCCGATCAACGCAAGCGGAGTCGACGCA AAGGCAATCCTGAGCGCAAGACTGAGCAAGAGCAGAAG ACTGGAAAACCTGATCGCACAGCTGCCGGGAGAAAAGAA GAACGGACTGTTCGGAAACCTGATCGCACTGAGCCTGG GACTGACACCGAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCAG AAGACGCAAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACATACGAC GACGACCTGGACAACCTGCTGGCACAGATCGGAGACCA GTACGCAGACCTGTTCCTGGCAGCAAAGAACCTGAGCGA CGCAATCCTGCTGAGCGACATCCTGAGAGTCAACACAGA AATCACAAAGGCACCGCTGAGCGCAAGCATGATCAAGAG ATACGACGAACACCACCAGGACCTGACACTGCTGAAGGC ACTGGTCAGACAGCAGCTGCCGGAAAAGTACAAGGAAAT CTTCTTCGACCAGAGCAAGAACGGATACGCAGGATACAT CGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAGAATTCTACAAGTTCAT CAAGCCGATCCTGGAAAAGATGGACGGAACAGAAGAACT GCTGGTCAAGCTGAACAGAGAAGACCTGCTGAGAAAGCA GAGAACATTCGACAACGGAAGCATCCCGCACCAGATCCA CCTGGGAGAACTGCACGCAATCCTGAGAAGACAGGAAG ACTTCTACCCGTTCCTGAAGGACAACAGAGAAAAGATCG AAAAGATCCTGACATTCAGAATCCCGTACTACGTCGGAC CGCTGGCAAGAGGAAACAGCAGATTCGCATGGATGACAA GAAAGAGCGAAGAAACAATCACACCGTGGAACTTCGAAG AAGTCGTCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCTTCATC

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		GAAAGAATGACAAACTTCGACAAGAACCTGCCGAACGAA AAGGTCCTGCCGAAGCACAGCCTGCTGTACGAATACTTC ACAGTCTACAACGAACTGACAAAGGTCAAGTACGTCACA GAAGGAATGAGAAAGCCGGCATTCCTGAGCGGAGAACA GAAGAAGGCAATCGTCGACCTGCTGTTCAAGACAAACAG AAAGGTCACAGTCAAGCAGCTGAAGGAAGACTACTTCAA GAAGATCGAATGCTTCGACAGCGTCGAAATCAGCGGAGT CGAAGACAGATTCAACGCAAGCCTGGGAACATACCACGA CCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAA CGAAGAAAACGAAGACATCCTGGAAGACATCGTCCTGAC ACTGACACTGTTCGAAGACAGAGAAATGATCGAAGAAAG ACTGAAGACATACGCACACCTGTTCGACGACAAGGTCAT GAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATACACAGGATGGGGAA GACTGAGCAGAAAGCTGATCAACGGAATCAGAGACAAGC AGAGCGGAAAGACAATCCTGGACTTCCTGAAGAGCGAC GGATTCGCAAACAGAAACTTCATGCAGCTGATCCACGAC GACAGCCTGACATTCAAGGAAGACATCCAGAAGGCACAG GTCAGCGGACAGGGAGACAGCCTGCACGAACACATCGC AAACCTGGCAGGAAGCCCGGCAATCAAGAAGGGAATCC TGCAGACAGTCAAGGTCGTCGACGAACTGGTCAAGGTCA TGGGAAGACACAAGCCGGAAAACATCGTCATCGAAATGG CAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACA GCAGAGAAAGAATGAAGAGAATCGAAGAAGGAATCAAGG AACTGGGAAGCCAGATCCTGAAGGAACACCCGGTCGAA AACACACAGCTGCAGAACGAAAAGCTGTACCTGTACTAC CTGCAaAACGGAAGAGACATGTACGTCGACCAGGAACTG GACATCAACAGACTGAGCGACTACGACGTCGACCACATC GTCCCGCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAGCATCGACAA CAAGGTCCTGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAAGA GCGACAACGTCCCGAGCGAAGAAGTCGTCAAGAAGATG AAGAACTACTGGAGACAGCTGCTGAACGCAAAGCTGATC ACACAGAGAAAGTTCGACAACCTGACAAAGGCAGAGAGA GGAGGACTGAGCGAACTGGACAAGGCAGGATTCATCAA GAGACAGCTGGTCGAAACAAGACAGATCACAAAGCACGT CGCACAGATCCTGGACAGCAGAATGAACACAAAGTACGA CGAAAACGACAAGCTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATCAC ACTGAAGAGCAAGCTGGTCAGCGACTTCAGAAAGGACTT CCAGTTCTACAAGGTCAGAGAAATCAACAACTACCACCA CGCACACGACGCATACCTGAACGCAGTCGTCGGAACAG CACTGATCAAGAAGTACCCGAAGCTGGAAAGCGAATTCG TCTACGGAGACTACAAGGTCTACGACGTCAGAAAGATGA TCGCAAAGAGCGAACAGGAAATCGGAAAGGCAACAGCA AAGTACTTCTTCTACAGCAACATCATGAACTTCTTCAAGA CAGAAATCACACTGGCAAACGGAGAAATCAGAAAGAGAC CGCTGATCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAATCGTCT GGGACAAGGGAAGAGACTTCGCAACAGTCAGAAAGGTC CTGAGCATGCCGCAGGTCAACATCGTCAAGAAGACAGAA GTCCAGACAGGAGGATTCAGCAAGGAAAGCATCCTGCC GAAGAGAAACAGCGACAAGCTGATCGCAAGAAAGAAGG ACTGGGACCCGAAGAAGTACGGAGGATTCGACAGCCCG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		ACAGTCGCATACAGCGTCCTGGTCGTCGCAAAGGTCGAA AAGGGAAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTCAAGGAACT GCTGGGAATCACAATCATGGAAAGAAGCAGCTTCGAAAA GAACCCGATCGACTTCCTGGAAGCAAAGGGATACAAGGA AGTCAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCGAAGTACAG CCTGTTCGAACTGGAAAACGGAAGAAAGAGAATGCTGGC AAGCGCAGGAGAACTGCAGAAGGGAAACGAACTGGCAC TGCCGAGCAAGTACGTCAACTTCCTGTACCTGGCAAGCC ACTACGAAAAGCTGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAA CAGAAGCAGCTGTTCGTCGAACAGCACAAGCACTACCTG GACGAAATCATCGAACAGATCAGCGAATTCAGCAAGAGA GTCATCCTGGCAGACGCAAACCTGGACAAGGTCCTGAG CGCATACAACAAGCACAGAGACAAGCCGATCAGAGAACA GGCAGAAAACATCATCCACCTGTTCACACTGACAAACCT GGGAGCACCGGCAGCATTCAAGTACTTCGACACAACAAT CGACAGAAAGAGATACACAAGCACAAAGGAAGTCCTGGA CGCAACACTGATCCACCAGAGCATCACAGGACTGTACGA AACAAGAATCGACCTGAGCCAGCTGGGAGGAGACGGAG GAGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGTCTAG
3526	ORF Cas9 con codones de uridina mínimos usados frecuentemente en seres humanos en general; contenido U 12,75 %	ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGACATCGGCAC CAACAGCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACA AGGTGCCCAGCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACC GACAGACACAGCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCT GCTGTTCGACAGCGGCGAGACCGCCGAGGCCACCAGAC TGAAGAGAACCGCCAGAAGAAGATACACCAGAAGAAAGA ACAGAATCTGCTACCTGCAGGAGATCTTCAGCAACGAGA TGGCCAAGGTGGACGACAGCTTCTTCCACAGACTGGAG GAGAGCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGAG ACACCCCATCTTCGGCAACATCGTGGACGAGGTGGCCTA CCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGAGAAAGAA GCTGGTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCTGAGACTGA TCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCAGAGGCC ACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACAGC GACGTGGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTAC AACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCAGCGG CGTGGACGCCAAGGCCATCCTGAGCGCCAGACTGAGCA AGAGCAGAAGACTGGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCCC GGCGAGAAGAAGAACGGCCTGTTCGGCAACCTGATCGC CCTGAGCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGAGCAACTT CGACCTGGCCGAGGACGCCAAGCTGCAGCTGAGCAAGG ACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCCCAG ATCGGCGACCAGTACGCCGACCTGTTCCTGGCCGCCAA GAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGAGCGACATCCTGA GAGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTGAGCGCC AGCATGATCAAGAGATACGACGAGCACCACCAGGACCTG ACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGAGACAGCAGCTGCCCGA GAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAACGG CTACGCCGGCTACATCGACGGCGGCGCCAGCCAGGAGG AGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATGG ACGGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACAGAGAG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		GACCTGCTGAGAAAGCAGAGAACCTTCGACAACGGCAG CATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCA TCCTGAGAAGACAGGAGGACTTCTACCCCTTCCTGAAGG ACAACAGAGAGAAGATCGAGAAGATCCTGACCTTCAGAA TCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCCAGAGGCAACAGC AGATTCGCCTGGATGACCAGAAAGAGCGAGGAGACCAT CACCCCCTGGAACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGGCG CCAGCGCCCAGAGCTTCATCGAGAGAATGACCAACTTCG ACAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTGCCCAAGCAC AGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGCTG ACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGAGAAAGCC CGCCTTCCTGAGCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATCGTGG ACCTGCTGTTCAAGACCAACAGAAAGGTGACCGTGAAGC AGCTGAAGGAGGACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCG ACAGCGTGGAGATCAGCGGCGTGGAGGACAGATTCAAC GCCAGCCTGGGCACCTACCACGACCTGCTGAAGATCATC AAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAGGAGAACGAGGA CATCCTGGAGGACATCGTGCTGACCCTGACCCTGTTCGA GGACAGAGAGATGATCGAGGAGAGACTGAAGACCTACG CCCACCTGTTCGACGACAAGGTGATGAAGCAGCTGAAGA GAAGAAGATACACCGGCTGGGGCAGACTGAGCAGAAAG CTGATCAACGGCATCAGAGACAAGCAGAGCGGCAAGAC CATCCTGGACTTCCTGAAGAGCGACGGCTTCGCCAACAG AAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACAGCCTGACCTT CAAGGAGGACATCCAGAAGGCCCAGGTGAGCGGCCAGG GCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGGC AGCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGAA GGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGCAGACACA AGCCCGAGAACATCGTGATCGAGATGGCCAGAGAGAAC CAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAACAGCAGAGAGAG AATGAAGAGAATCGAGGAGGGCATCAAGGAGCTGGGCA GCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAG CTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAAC GGCAGAGACATGTACGTGGACCAGGAGCTGGACATCAA CAGACTGAGCGACTACGACGTGGACCACATCGTGCCCC AGAGCTTCCTGAAGGACGACAGCATCGACAACAAGGTGC TGACCAGAAGCGACAAGAACAGAGGCAAGAGCGACAAC GTGCCCAGCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAAGAACTA CTGGAGACAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACCCAGA GAAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGAGAGGCGGC CTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGAGACA GCTGGTGGAGACCAGACAGATCACCAAGCACGTGGCCC AGATCCTGGACAGCAGAATGAACACCAAGTACGACGAGA ACGACAAGCTGATCAGAGAGGTGAAGGTGATCACCCTGA AGAGCAAGCTGGTGAGCGACTTCAGAAAGGACTTCCAGT TCTACAAGGTGAGAGAGATCAACAACTACCACCACGCCC ACGACGCCTACCTGAACGCCGTGGTGGGCACCGCCCTG ATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGAGCGAGTTCGTGTAC GGCGACTACAAGGTGTACGACGTGAGAAAGATGATCGC CAAGAGCGAGCAGGAGATCGGCAAGGCCACCGCCAAGT

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		ACTTCTTCTACAGCAACATCATGAACTTCTTCAAGACCGA GATCACCCTGGCCAACGGCGAGATCAGAAAGAGACCCC TGATCGAGACCAACGGCGAGACCGGCGAGATCGTGTGG GACAAGGGCAGAGACTTCGCCACCGTGAGAAAGGTGCT GAGCATGCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACCGAGG TGCAGACCGGCGGCTTCAGCAAGGAGAGCATCCTGCCC AAGAGAAACAGCGACAAGCTGATCGCCAGAAAGAAGGA CTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACAGCCCCA CCGTGGCCTACAGCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGTGGAG AAGGGCAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTGAAGGAGCT GCTGGGCATCACCATCATGGAGAGAAGCAGCTTCGAGAA GAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACAAGG AGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCCAAGTACA GCCTGTTCGAGCTGGAGAACGGCAGAAAGAGAATGCTG GCCAGCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGG CCCTGCCCAGCAAGTACGTGAACTTCCTGTACCTGGCCA GCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCAGCCCCGAGGACAAC GAGCAGAAGCAGCTGTTCGTGGAGCAGCACAAGCACTA CCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCAGCGAGTTCAGCAA GAGAGTGATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACAAGGTGC TGAGCGCCTACAACAAGCACAGAGACAAGCCCATCAGAG AGCAGGCCGAGAACATCATCCACCTGTTCACCCTGACCA ACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAAGTACTTCGACACC ACCATCGACAGAAAGAGATACACCAGCACCAAGGAGGTG CTGGACGCCACCCTGATCCACCAGAGCATCACCGGCCT GTACGAGACCAGAATCGACCTGAGCCAGCTGGGCGGCG ACGGCGGCGGCAGCCCCAAGAAGAAGAGAAAGGTGTGA
3527	Transcripto Cas9 con UTR 5' de HSD, ORF correspondiente a SEQ ID NO: 3526, secuencia de Kozak, y UTR 3' de ALB	GGGTCCCGCAGTCGGCGTCCAGCGGCTCTGCTTGTTCG TGTGTGTGTCGTTGCAGGCCTTATTCGGATCCGCCACCA TGGACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGACATCGGCACC AACAGCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACAA GGTGCCCAGCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCG ACAGACACAGCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTGC TGTTCGACAGCGGCGAGACCGCCGAGGCCACCAGACTG AAGAGAACCGCCAGAAGAAGATACACCAGAAGAAAGAAC AGAATCTGCTACCTGCAGGAGATCTTCAGCAACGAGATG GCCAAGGTGGACGACAGCTTCTTCCACAGACTGGAGGA GAGCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGAGAC ACCCCATCTTCGGCAACATCGTGGACGAGGTGGCCTACC ACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGAGAAAGAAGC TGGTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCTGAGACTGATC TACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCAGAGGCCAC TTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACAGCGA CGTGGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTACAA CCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCAGCGGCG TGGACGCCAAGGCCATCCTGAGCGCCAGACTGAGCAAG AGCAGAAGACTGGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCCCGG CGAGAAGAAGAACGGCCTGTTCGGCAACCTGATCGCCC TGAGCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGAGCAACTTCG ACCTGGCCGAGGACGCCAAGCTGCAGCTGAGCAAGGAC

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		ACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCCCAGAT CGGCGACCAGTACGCCGACCTGTTCCTGGCCGCCAAGA ACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGAGCGACATCCTGAGA GTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTGAGCGCCAG CATGATCAAGAGATACGACGAGCACCACCAGGACCTGAC CCTGCTGAAGGCCCTGGTGAGACAGCAGCTGCCCGAGA AGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAACGGCT ACGCCGGCTACATCGACGGCGGCGCCAGCCAGGAGGA GTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATGGA CGGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACAGAGAGG ACCTGCTGAGAAAGCAGAGAACCTTCGACAACGGCAGCA TCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATC CTGAGAAGACAGGAGGACTTCTACCCCTTCCTGAAGGAC AACAGAGAGAAGATCGAGAAGATCCTGACCTTCAGAATC CCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCCAGAGGCAACAGCAG ATTCGCCTGGATGACCAGAAAGAGCGAGGAGACCATCAC CCCCTGGAACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGGCGCCA GCGCCCAGAGCTTCATCGAGAGAATGACCAACTTCGACA AGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTGCCCAAGCACAGC CTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGCTGACC AAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGAGAAAGCCCGC CTTCCTGAGCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATCGTGGACC TGCTGTTCAAGACCAACAGAAAGGTGACCGTGAAGCAGC TGAAGGAGGACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACA GCGTGGAGATCAGCGGCGTGGAGGACAGATTCAACGCC AGCCTGGGCACCTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAG GACAAGGACTTCCTGGACAACGAGGAGAACGAGGACAT CCTGGAGGACATCGTGCTGACCCTGACCCTGTTCGAGG ACAGAGAGATGATCGAGGAGAGACTGAAGACCTACGCC CACCTGTTCGACGACAAGGTGATGAAGCAGCTGAAGAGA AGAAGATACACCGGCTGGGGCAGACTGAGCAGAAAGCT GATCAACGGCATCAGAGACAAGCAGAGCGGCAAGACCA TCCTGGACTTCCTGAAGAGCGACGGCTTCGCCAACAGAA ACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACAGCCTGACCTTCA AGGAGGACATCCAGAAGGCCCAGGTGAGCGGCCAGGG CGACAGCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGGCA GCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGAAG GTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGCAGACACAA GCCCGAGAACATCGTGATCGAGATGGCCAGAGAGAACC AGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAACAGCAGAGAGAGA ATGAAGAGAATCGAGGAGGGCATCAAGGAGCTGGGCAG CCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAGC TGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACG GCAGAGACATGTACGTGGACCAGGAGCTGGACATCAAC AGACTGAGCGACTACGACGTGGACCACATCGTGCCCCA GAGCTTCCTGAAGGACGACAGCATCGACAACAAGGTGCT GACCAGAAGCGACAAGAACAGAGGCAAGAGCGACAACG TGCCCAGCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAAGAACTAC TGGAGACAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACCCAGAG AAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGAGAGGCGGCC

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		TGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGAGACAG CTGGTGGAGACCAGACAGATCACCAAGCACGTGGCCCA GATCCTGGACAGCAGAATGAACACCAAGTACGACGAGAA CGACAAGCTGATCAGAGAGGTGAAGGTGATCACCCTGAA GAGCAAGCTGGTGAGCGACTTCAGAAAGGACTTCCAGTT CTACAAGGTGAGAGAGATCAACAACTACCACCACGCCCA CGACGCCTACCTGAACGCCGTGGTGGGCACCGCCCTGA TCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGAGCGAGTTCGTGTACG GCGACTACAAGGTGTACGACGTGAGAAAGATGATCGCCA AGAGCGAGCAGGAGATCGGCAAGGCCACCGCCAAGTAC TTCTTCTACAGCAACATCATGAACTTCTTCAAGACCGAGA TCACCCTGGCCAACGGCGAGATCAGAAAGAGACCCCTG ATCGAGACCAACGGCGAGACCGGCGAGATCGTGTGGGA CAAGGGCAGAGACTTCGCCACCGTGAGAAAGGTGCTGA GCATGCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACCGAGGTG CAGACCGGCGGCTTCAGCAAGGAGAGCATCCTGCCCAA GAGAAACAGCGACAAGCTGATCGCCAGAAAGAAGGACT GGGACCCCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACAGCCCCACC GTGGCCTACAGCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGTGGAGAA GGGCAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTGAAGGAGCTGC TGGGCATCACCATCATGGAGAGAAGCAGCTTCGAGAAGA ACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACAAGGAG GTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCCAAGTACAGC CTGTTCGAGCTGGAGAACGGCAGAAAGAGAATGCTGGC CAGCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGGCC CTGCCCAGCAAGTACGTGAACTTCCTGTACCTGGCCAGC CACTACGAGAAGCTGAAGGGCAGCCCCGAGGACAACGA GCAGAAGCAGCTGTTCGTGGAGCAGCACAAGCACTACCT GGACGAGATCATCGAGCAGATCAGCGAGTTCAGCAAGA GAGTGATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCTG AGCGCCTACAACAAGCACAGAGACAAGCCCATCAGAGA GCAGGCCGAGAACATCATCCACCTGTTCACCCTGACCAA CCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAAGTACTTCGACACCA CCATCGACAGAAAGAGATACACCAGCACCAAGGAGGTG CTGGACGCCACCCTGATCCACCAGAGCATCACCGGCCT GTACGAGACCAGAATCGACCTGAGCCAGCTGGGCGGCG ACGGCGGCGGCAGCCCCAAGAAGAAGAGAAAGGTGTGA CTAGCCATCACATTTAAAAGCATCTCAGCCTACCATGAGA ATAAGAGAAAGAAAATGAAGATCAATAGCTTATTCATCTC TTTTTCTTTTTCGTTGGTGTAAAGCCAACACCCTGTCTAA AAAACATAAATTTCTTTAATCATTTTGCCTCTTTTCTCTGT GCTTCAATTAATAAAAAATGGAAAGAACCTCGAG
3528		No usado
3529	ORF Cas9 usando codones con semivida larga de la Tabla 4, con codones de	ATGGACAAGAAGTACTCTATCGGTTTGGACATCGGTACC AACTCTGTCGGTTGGGCCGTCATCACCGACGAATACAAG GTCCCATCTAAGAAGTTCAAGGTCTTGGGTAACACCGAC AGACACTCTATCAAGAAGAACTTGATCGGTGCCTTGTTGT TCGACTCTGGTGAAACCGCCGAAGCCACCAGATTGAAGA GAACCGCCAGAAGAAGATACACCAGAAGAAAGAACAGAA TCTGCTACTTGCAAGAAATCTTCTCTAACGAAATGGCCAA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
	inicio y terminación	GGTCGACGACTCTTTCTTCCACAGATTGGAAGAATCTTTC TTGGTCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCAATC TTCGGTAACATCGTCGACGAAGTCGCCTACCACGAAAAG TACCCAACCATCTACCACTTGAGAAAGAAGTTGGTCGAC TCTACCGACAAGGCCGACTTGAGATTGATCTACTTGGCC TTGGCCCACATGATCAAGTTCAGAGGTCACTTCTTGATC GAAGGTGACTTGAACCCAGACAACTCTGACGTCGACAAG TTGTTCATCCAATTGGTCCAAACCTACAACCAATTGTTCG AAGAAAACCCAATCAACGCCTCTGGTGTCGACGCCAAGG CCATCTTGTCTGCCAGATTGTCTAAGAGCAGAAGATTGG AAAACTTGATCGCCCAATTGCCAGGTGAAAAGAAGAACG GTTTGTTCGGTAACTTGATCGCCTTGTCTTTGGGTTTGAC CCCAAACTTCAAGTCTAACTTCGACTTGGCCGAAGACGC CAAGTTGCAATTGTCTAAGGACACCTACGACGACGACTT GGACAACTTGTTGGCCCAAATCGGTGACCAATACGCCGA CTTGTTCTTGGCCGCCAAGAACTTGTCTGACGCCATCTT GTTGTCTGACATCTTGAGAGTCAACACCGAAATCACCAA GGCCCCATTGTCTGCCTCTATGATCAAGAGATACGACGA ACACCACCAAGACTTGACCTTGTTGAAGGCCTTGGTCAG ACAACAATTGCCAGAAAAGTACAAGGAAATCTTCTTCGAC CAATCTAAGAACGGTTACGCCGGTTACATCGACGGTGGT GCCTCTCAAGAAGAATTCTACAAGTTCATCAAGCCAATCT TGGAAAAGATGGACGGTACCGAAGAATTGTTGGTCAAGT TGAACAGAGAAGACTTGTTGAGAAAGCAAAGAACCTTCG ACAACGGTTCTATCCCACACCAAATCCACTTGGGTGAATT GCACGCCATCTTGAGAAGACAAGAAGACTTCTACCCATT CTTGAAGGACAACAGAGAAAAGATCGAAAAGATCTTGAC CTTCAGAATCCCATACTACGTCGGTCCATTGGCCAGAGG TAACAGCAGATTCGCCTGGATGACCAGAAAGTCTGAAGA AACCATCACCCCATGGAACTTCGAAGAAGTCGTCGACAA GGGTGCCTCTGCCCAATCTTTCATCGAAAGAATGACCAA CTTCGACAAGAACTTGCCAAACGAAAAGGTCTTGCCAAA GCACTCTTTGTTGTACGAATACTTCACCGTCTACAACGAA TTGACCAAGGTCAAGTACGTCACCGAAGGTATGAGAAAG CCAGCCTTCTTGTCTGGTGAACAAAAGAAGGCCATCGTC GACTTGTTGTTCAAGACCAACAGAAAGGTCACCGTCAAG CAATTGAAGGAAGACTACTTCAAGAAGATCGAATGCTTC GACTCTGTCGAAATCTCTGGTGTCGAAGACAGATTCAAC GCCTCTTTGGGTACCTACCACGACTTGTTGAAGATCATCA AGGACAAGGACTTCTTGGACAACGAAGAAAACGAAGACA TCTTGGAAGACATCGTCTTGACCTTGACCTTGTTCGAAGA CAGAGAAATGATCGAAGAAAGATTGAAGACCTACGCCCA CTTGTTCGACGACAAGGTCATGAAGCAATTGAAGAGAAG AAGATACACCGGTTGGGGTAGATTGAGCAGAAAGTTGAT CAACGGTATCAGAGACAAGCAATCTGGTAAGACCATCTT GGACTTCTTGAAGTCTGACGGTTTCGCCAACAGAAACTT CATGCAATTGATCCACGACGACTCTTTGACCTTCAAGGAA GACATCCAAAAGGCCCAAGTCTCTGGTCAAGGTGACTCT TTGCACGAACACATCGCCAACTTGGCCGGTTCTCCAGCC ATCAAGAAGGGTATCTTGCAAACCGTCAAGGTCGTCGAC

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		GAATTGGTCAAGGTCATGGGTAGACACAAGCCAGAAAAC ATCGTCATCGAAATGGCCAGAGAAAACCAAACCACCCAA AAGGGTCAAAAGAACAGCAGAGAAAGAATGAAGAGAATC GAAGAAGGTATCAAGGAATTGGGTTCTCAAATCTTGAAG GAACACCCAGTCGAAAACACCCAATTGCAAAACGAAAAG TTGTACTTGTACTACTTGCAAAACGGTAGAGACATGTACG TCGACCAAGAATTGGACATCAACAGATTGTCTGACTACG ACGTCGACCACATCGTCCCACAATCTTTCTTGAAGGACG ACTCTATCGACAACAAGGTCTTGACCAGATCTGACAAGA ACAGAGGTAAGTCTGACAACGTCCCATCTGAAGAAGTCG TCAAGAAGATGAAGAACTACTGGAGACAATTGTTGAACG CCAAGTTGATCACCCAAAGAAAGTTCGACAACTTGACCA AGGCCGAAAGAGGTGGTTTGTCTGAATTGGACAAGGCC GGTTTCATCAAGAGACAATTGGTCGAAACCAGACAAATC ACCAAGCACGTCGCCCAAATCTTGGACAGCAGAATGAAC ACCAAGTACGACGAAAACGACAAGTTGATCAGAGAAGTC AAGGTCATCACCTTGAAGTCTAAGTTGGTCTCTGACTTCA GAAAGGACTTCCAATTCTACAAGGTCAGAGAAATCAACAA CTACCACCACGCCCACGACGCCTACTTGAACGCCGTCGT CGGTACCGCCTTGATCAAGAAGTACCCAAAGTTGGAATC TGAATTCGTCTACGGTGACTACAAGGTCTACGACGTCAG AAAGATGATCGCCAAGTCTGAACAAGAAATCGGTAAGGC CACCGCCAAGTACTTCTTCTACTCTAACATCATGAACTTC TTCAAGACCGAAATCACCTTGGCCAACGGTGAAATCAGA AAGAGACCATTGATCGAAACCAACGGTGAAACCGGTGAA ATCGTCTGGGACAAGGGTAGAGACTTCGCCACCGTCAGA AAGGTCTTGTCTATGCCACAAGTCAACATCGTCAAGAAG ACCGAAGTCCAAACCGGTGGTTTCTCTAAGGAATCTATCT TGCCAAAGAGAAACTCTGACAAGTTGATCGCCAGAAAGA AGGACTGGGACCCAAAGAAGTACGGTGGTTTCGACTCTC CAACCGTCGCCTACTCTGTCTTGGTCGTCGCCAAGGTCG AAAAGGGTAAGTCTAAGAAGTTGAAGTCTGTCAAGGAATT GTTGGGTATCACCATCATGGAAAGATCTTCTTTCGAAAAG AACCCAATCGACTTCTTGGAAGCCAAGGGTTACAAGGAA GTCAAGAAGGACTTGATCATCAAGTTGCCAAAGTACTCTT TGTTCGAATTGGAAAACGGTAGAAAGAGAATGTTGGCCT CTGCCGGTGAATTGCAAAAGGGTAACGAATTGGCCTTGC CATCTAAGTACGTCAACTTCTTGTACTTGGCCTCTCACTA CGAAAAGTTGAAGGGTTCTCCAGAAGACAACGAACAAAA GCAATTGTTCGTCGAACAACACAAGCACTACTTGGACGA AATCATCGAACAAATCTCTGAATTCTCTAAGAGAGTCATC TTGGCCGACGCCAACTTGGACAAGGTCTTGTCTGCCTAC AACAAGCACAGAGACAAGCCAATCAGAGAACAAGCCGAA AACATCATCCACTTGTTCACCTTGACCAACTTGGGTGCCC CAGCCGCCTTCAAGTACTTCGACACCACCATCGACAGAA AGAGATACACCTCTACCAAGGAAGTCTTGGACGCCACCT TGATCCACCAATCTATCACCGGTTTGTACGAAACCAGAAT CGACTTGTCTCAATTGGGTGGTGACGGTGGTGGTTCTCC AAAGAAGAAGAGAAAGGTCTAA
3530	ORF Cas9	ATGGACAAGAAGTACTCCATCGGCCTGGACATCGGCACC

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
	usando codones A bajos de la Tabla 4, con codones de inicio y terminación	AACTCCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACAA GGTGCCCTCCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCG ACCGGCACTCCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTG CTGTTCGACTCCGGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCT GAAGCGGACCGCCCGGCGGCGGTACACCCGGCGGAAG AACCGGATCTGCTACCTGCAGGAGATCTTCTCCAACGAG ATGGCCAAGGTGGACGACTCCTTCTTCCACCGGCTGGA GGAGTCCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGC GGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGGACGAGGTGGCC TACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGAAG AAGCTGGTGGACTCCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCT GATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCCGGGG CCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACTC CGACGTGGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTA CAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCTCCG GCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGTCCGCCCGGCTGTCC AAGTCCCGGCGGCTGGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCC CGGCGAGAAGAAGAACGGCCTGTTCGGCAACCTGATCG CCCTGTCCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGTCCAACT TCGACCTGGCCGAGGACGCCAAGCTGCAGCTGTCCAAG GACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCCCA GATCGGCGACCAGTACGCCGACCTGTTCCTGGCCGCCA AGAACCTGTCCGACGCCATCCTGCTGTCCGACATCCTGC GGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTGTCCGCC TCCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGACCT GACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCG AGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGTCCAAGAACG GCTACGCCGGCTACATCGACGGCGGCGCCTCCCAGGAG GAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATG GACGGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGA GGACCTGCTGCGGAAGCAGCGGACCTTCGACAACGGCT CCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCC ATCCTGCGGCGGCAGGAGGACTTCTACCCCTTCCTGAAG GACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGACCTTCCG GATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCCCGGGGCAACT CCCGGTTCGCCTGGATGACCCGGAAGTCCGAGGAGACC ATCACCCCCTGGAACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGG CGCCTCCGCCCAGTCCTTCATCGAGCGGATGACCAACTT CGACAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTGCCCAAGC ACTCCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGC TGACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAG CCCGCCTTCCTGTCCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATCGT GGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGA AGCAGCTGAAGGAGGACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCT TCGACTCCGTGGAGATCTCCGGCGTGGAGGACCGGTTC AACGCCTCCCTGGGCACCTACCACGACCTGCTGAAGATC ATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAGGAGAACGA GGACATCCTGGAGGACATCGTGCTGACCCTGACCCTGTT CGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTGAAGACCT ACGCCCACCTGTTCGACGACAAGGTGATGAAGCAGCTGA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		AGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGTCCCG GAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCAGTCCGGCA AGACCATCCTGGACTTCCTGAAGTCCGACGGCTTCGCCA ACCGGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACTCCCTGA CCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCCCAGGTGTCCGGC CAGGGCGACTCCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGC CGGCTCCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCG TGAAGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGCCGG CACAAGCCCGAGAACATCGTGATCGAGATGGCCCGGGA GAACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAACTCCCGGG AGCGGATGAAGCGGATCGAGGAGGGCATCAAGGAGCTG GGCTCCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGAACAC CCAGCTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTACTACCTGCA GAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGCTGGACA TCAACCGGCTGTCCGACTACGACGTGGACCACATCGTGC CCCAGTCCTTCCTGAAGGACGACTCCATCGACAACAAGG TGCTGACCCGGTCCGACAAGAACCGGGGCAAGTCCGAC AACGTGCCCTCCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAAGAA CTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACCC AGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGGGGC GGCCTGTCCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCG GCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGATCACCAAGCACGTGG CCCAGATCCTGGACTCCCGGATGAACACCAAGTACGACG AGAACGACAAGCTGATCCGGGAGGTGAAGGTGATCACC CTGAAGTCCAAGCTGGTGTCCGACTTCCGGAAGGACTTC CAGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACAACTACCACCAC GCCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTGGTGGGCACCGC CCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGTCCGAGTTCGT GTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAGATGA TCGCCAAGTCCGAGCAGGAGATCGGCAAGGCCACCGCC AAGTACTTCTTCTACTCCAACATCATGAACTTCTTCAAGA CCGAGATCACCCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCGG CCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGACCGGCGAGATCGT GTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAG GTGCTGTCCATGCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACC GAGGTGCAGACCGGCGGCTTCTCCAAGGAGTCCATCCT GCCCAAGCGGAACTCCGACAAGCTGATCGCCCGGAAGA AGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACTCC CCCACCGTGGCCTACTCCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGT GGAGAAGGGCAAGTCCAAGAAGCTGAAGTCCGTGAAGG AGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAGCGGTCCTCCTTCG AGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACA AGGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCCAAGT ACTCCCTGTTCGAGCTGGAGAACGGCCGGAAGCGGATG CTGGCCTCCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCT GGCCCTGCCCTCCAAGTACGTGAACTTCCTGTACCTGGC CTCCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCTCCCCCGAGGACA ACGAGCAGAAGCAGCTGTTCGTGGAGCAGCACAAGCAC TACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCTCCGAGTTCTCC AAGCGGGTGATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACAAGGT

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		GCTGTCCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCCCATCC GGGAGCAGGCCGAGAACATCATCCACCTGTTCACCCTGA CCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAAGTACTTCGAC ACCACCATCGACCGGAAGCGGTACACCTCCACCAAGGA GGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACCAGTCCATCACCG GCCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGTCCCAGCTGGGC GGCGACGGCGGCGGCTCCCCCAAGAAGAAGCGGAAGG TGTGA
3531	ORF Cas9 usando codones A/U bajos de la Tabla 4, con codones de inicio y terminación	ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGACATCGGCAC CAACAGCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACA AGGTGCCCAGCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACC GACCGGCACAGCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCT GCTGTTCGACAGCGGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGG CTGAAGCGGACCGCCCGGCGGCGGTACACCCGGCGGA AGAACCGGATCTGCTACCTGCAGGAGATCTTCAGCAACG AGATGGCCAAGGTGGACGACAGCTTCTTCCACCGGCTG GAGGAGAGCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGA GCGGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGGACGAGGTGG CCTACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGA AGAAGCTGGTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCTGCGG CTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCCGG GGCCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAA CAGCGACGTGGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTGCAGA CCTACAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCA GCGGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGAGCGCCCGGCT GAGCAAGAGCCGGCGGCTGGAGAACCTGATCGCCCAGC TGCCCGGCGAGAAGAAGAACGGCCTGTTCGGCAACCTG ATCGCCCTGAGCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGAG CAACTTCGACCTGGCCGAGGACGCCAAGCTGCAGCTGA GCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTG GCCCAGATCGGCGACCAGTACGCCGACCTGTTCCTGGC CGCCAAGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGAGCGACA TCCTGCGGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTG AGCGCCAGCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCA GGACCTGACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGC TGCCCGAGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCA AGAACGGCTACGCCGGCTACATCGACGGCGGCGCCAGC CAGGAGGAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAG AAGATGGACGGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAA CCGGGAGGACCTGCTGCGGAAGCAGCGGACCTTCGACA ACGGCAGCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTG CACGCCATCCTGCGGCGGCAGGAGGACTTCTACCCCTT CCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGA CCTTCCGGATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCCCGG GGCAACAGCCGGTTCGCCTGGATGACCCGGAAGAGCGA GGAGACCATCACCCCCTGGAACTTCGAGGAGGTGGTGG ACAAGGGCGCCAGCGCCCAGAGCTTCATCGAGCGGATG ACCAACTTCGACAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTG CCCAAGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTAC AACGAGCTGACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCAT

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		GCGGAAGCCCGCCTTCCTGAGCGGCGAGCAGAAGAAGG CCATCGTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGA CCGTGAAGCAGCTGAAGGAGGACTACTTCAAGAAGATCG AGTGCTTCGACAGCGTGGAGATCAGCGGCGTGGAGGAC CGGTTCAACGCCAGCCTGGGCACCTACCACGACCTGCT GAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAGGA GAACGAGGACATCCTGGAGGACATCGTGCTGACCCTGA CCCTGTTCGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTG AAGACCTACGCCCACCTGTTCGACGACAAGGTGATGAAG CAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGC TGAGCCGGAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCAG AGCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGAGCGACGG CTTCGCCAACCGGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGA CAGCCTGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCCCAGG TGAGCGGCCAGGGCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCC AACCTGGCCGGCAGCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCT GCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGA TGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACATCGTGATCGAGATG GCCCGGGAGAACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAA CAGCCGGGAGCGGATGAAGCGGATCGAGGAGGGCATCA AGGAGCTGGGCAGCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTG GAGAACACCCAGCTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTAC TACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGA GCTGGACATCAACCGGCTGAGCGACTACGACGTGGACC ACATCGTGCCCCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAGCATCG ACAACAAGGTGCTGACCCGGAGCGACAAGAACCGGGGC AAGAGCGACAACGTGCCCAGCGAGGAGGTGGTGAAGAA GATGAAGAACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGC TGATCACCCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCC GAGCGGGGCGGCCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCT TCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGATCACC AAGCACGTGGCCCAGATCCTGGACAGCCGGATGAACAC CAAGTACGACGAGAACGACAAGCTGATCCGGGAGGTGA AGGTGATCACCCTGAAGAGCAAGCTGGTGAGCGACTTCC GGAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACA ACTACCACCACGCCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTG GTGGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGA GAGCGAGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACG TGCGGAAGATGATCGCCAAGAGCGAGCAGGAGATCGGC AAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCATG AACTTCTTCAAGACCGAGATCACCCTGGCCAACGGCGAG ATCCGGAAGCGGCCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGAC CGGCGAGATCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCA CCGTGCGGAAGGTGCTGAGCATGCCCCAGGTGAACATC GTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAA GGAGAGCATCCTGCCCAAGCGGAACAGCGACAAGCTGA TCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGC GGCTTCGACAGCCCCACCGTGGCCTACAGCGTGCTGGT GGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGAGCAAGAAGCTGA AGAGCGTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		CGGAGCAGCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGA GGCCAAGGGCTACAAGGAGGTGAAGAAGGACCTGATCA TCAAGCTGCCCAAGTACAGCCTGTTCGAGCTGGAGAACG GCCGGAAGCGGATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGCA GAAGGGCAACGAGCTGGCCCTGCCCAGCAAGTACGTGA ACTTCCTGTACCTGGCCAGCCACTACGAGAAGCTGAAGG GCAGCCCCGAGGACAACGAGCAGAAGCAGCTGTTCGTG GAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGAGATCATCGAGCA GATCAGCGAGTTCAGCAAGCGGGTGATCCTGGCCGACG CCAACCTGGACAAGGTGCTGAGCGCCTACAACAAGCAC CGGGACAAGCCCATCCGGGAGCAGGCCGAGAACATCAT CCACCTGTTCACCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCG CCTTCAAGTACTTCGACACCACCATCGACCGGAAGCGGT ACACCAGCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATC CACCAGAGCATCACCGGCCTGTACGAGACCCGGATCGA CCTGAGCCAGCTGGGCGGCGACGGCGGCGGCAGCCCC AAGAAGAAGCGGAAGGTGTGA
3532	ORF Cas9 usando codones A bajos de la Tabla 4, con dos secuencias NLS en el C-terminal y codones de inicio y terminación	ATGGACAAGAAGTACTCCATCGGCCTGGACATCGGCACC AACTCCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACAA GGTGCCCTCCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCG ACCGGCACTCCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTG CTGTTCGACTCCGGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCT GAAGCGGACCGCCCGGCGGCGGTACACCCGGCGGAAG AACCGGATCTGCTACCTGCAGGAGATCTTCTCCAACGAG ATGGCCAAGGTGGACGACTCCTTCTTCCACCGGCTGGA GGAGTCCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGC GGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGGACGAGGTGGCC TACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGAAG AAGCTGGTGGACTCCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCT GATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCCGGGG CCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACTC CGACGTGGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTA CAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCTCCG GCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGTCCGCCCGGCTGTCC AAGTCCCGGCGGCTGGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCC CGGCGAGAAGAAGAACGGCCTGTTCGGCAACCTGATCG CCCTGTCCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGTCCAACT TCGACCTGGCCGAGGACGCCAAGCTGCAGCTGTCCAAG GACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCCCA GATCGGCGACCAGTACGCCGACCTGTTCCTGGCCGCCA AGAACCTGTCCGACGCCATCCTGCTGTCCGACATCCTGC GGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTGTCCGCC TCCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGACCT GACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCG AGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGTCCAAGAACG GCTACGCCGGCTACATCGACGGCGGCGCCTCCCAGGAG GAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATG GACGGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGA GGACCTGCTGCGGAAGCAGCGGACCTTCGACAACGGCT CCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCC

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		ATCCTGCGGCGGCAGGAGGACTTCTACCCCTTCCTGAAG GACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGACCTTCCG GATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCCCGGGGCAACT CCCGGTTCGCCTGGATGACCCGGAAGTCCGAGGAGACC ATCACCCCCTGGAACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGG CGCCTCCGCCCAGTCCTTCATCGAGCGGATGACCAACTT CGACAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTGCCCAAGC ACTCCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGC TGACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAG CCCGCCTTCCTGTCCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATCGT GGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGA AGCAGCTGAAGGAGGACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCT TCGACTCCGTGGAGATCTCCGGCGTGGAGGACCGGTTC AACGCCTCCCTGGGCACCTACCACGACCTGCTGAAGATC ATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAGGAGAACGA GGACATCCTGGAGGACATCGTGCTGACCCTGACCCTGTT CGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTGAAGACCT ACGCCCACCTGTTCGACGACAAGGTGATGAAGCAGCTGA AGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGTCCCG GAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCAGTCCGGCA AGACCATCCTGGACTTCCTGAAGTCCGACGGCTTCGCCA ACCGGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACTCCCTGA CCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCCCAGGTGTCCGGC CAGGGCGACTCCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGC CGGCTCCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCG TGAAGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGCCGG CACAAGCCCGAGAACATCGTGATCGAGATGGCCCGGGA GAACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAACTCCCGGG AGCGGATGAAGCGGATCGAGGAGGGCATCAAGGAGCTG GGCTCCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGAACAC CCAGCTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTACTACCTGCA GAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGCTGGACA TCAACCGGCTGTCCGACTACGACGTGGACCACATCGTGC CCCAGTCCTTCCTGAAGGACGACTCCATCGACAACAAGG TGCTGACCCGGTCCGACAAGAACCGGGGCAAGTCCGAC AACGTGCCCTCCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAAGAA CTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACCC AGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGGGGC GGCCTGTCCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCG GCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGATCACCAAGCACGTGG CCCAGATCCTGGACTCCCGGATGAACACCAAGTACGACG AGAACGACAAGCTGATCCGGGAGGTGAAGGTGATCACC CTGAAGTCCAAGCTGGTGTCCGACTTCCGGAAGGACTTC CAGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACAACTACCACCAC GCCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTGGTGGGCACCGC CCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGTCCGAGTTCGT GTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAGATGA TCGCCAAGTCCGAGCAGGAGATCGGCAAGGCCACCGCC AAGTACTTCTTCTACTCCAACATCATGAACTTCTTCAAGA CCGAGATCACCCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCGG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		CCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGACCGGCGAGATCGT GTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAG GTGCTGTCCATGCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACC GAGGTGCAGACCGGCGGCTTCTCCAAGGAGTCCATCCT GCCCAAGCGGAACTCCGACAAGCTGATCGCCCGGAAGA AGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACTCC CCCACCGTGGCCTACTCCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGT GGAGAAGGGCAAGTCCAAGAAGCTGAAGTCCGTGAAGG AGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAGCGGTCCTCCTTCG AGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACA AGGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCCAAGT ACTCCCTGTTCGAGCTGGAGAACGGCCGGAAGCGGATG CTGGCCTCCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCT GGCCCTGCCCTCCAAGTACGTGAACTTCCTGTACCTGGC CTCCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCTCCCCCGAGGACA ACGAGCAGAAGCAGCTGTTCGTGGAGCAGCACAAGCAC TACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCTCCGAGTTCTCC AAGCGGGTGATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACAAGGT GCTGTCCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCCCATCC GGGAGCAGGCCGAGAACATCATCCACCTGTTCACCCTGA CCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAAGTACTTCGAC ACCACCATCGACCGGAAGCGGTACACCTCCACCAAGGA GGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACCAGTCCATCACCG GCCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGTCCCAGCTGGGC GGCGACGGCTCCGGCTCCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGT GGACGGCTCCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGTGGACTCCG GCTGA
3533	ORF Cas9 nickasa usando codones A bajos de la Tabla 4, con codones de inicio y terminación	ATGGACAAGAAGTACTCCATCGGCCTGGCCATCGGCACC AACTCCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACAA GGTGCCCTCCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCG ACCGGCACTCCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTG CTGTTCGACTCCGGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCT GAAGCGGACCGCCCGGCGGCGGTACACCCGGCGGAAG AACCGGATCTGCTACCTGCAGGAGATCTTCTCCAACGAG ATGGCCAAGGTGGACGACTCCTTCTTCCACCGGCTGGA GGAGTCCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGC GGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGGACGAGGTGGCC TACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGAAG AAGCTGGTGGACTCCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCT GATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCCGGGG CCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACTC CGACGTGGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTA CAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCTCCG GCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGTCCGCCCGGCTGTCC AAGTCCCGGCGGCTGGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCC CGGCGAGAAGAAGAACGGCCTGTTCGGCAACCTGATCG CCCTGTCCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGTCCAACT TCGACCTGGCCGAGGACGCCAAGCTGCAGCTGTCCAAG GACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCCCA GATCGGCGACCAGTACGCCGACCTGTTCCTGGCCGCCA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		AGAACCTGTCCGACGCCATCCTGCTGTCCGACATCCTGC GGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTGTCCGCC TCCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGACCT GACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCG AGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGTCCAAGAACG GCTACGCCGGCTACATCGACGGCGGCGCCTCCCAGGAG GAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATG GACGGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGA GGACCTGCTGCGGAAGCAGCGGACCTTCGACAACGGCT CCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCC ATCCTGCGGCGGCAGGAGGACTTCTACCCCTTCCTGAAG GACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGACCTTCCG GATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCCCGGGGCAACT CCCGGTTCGCCTGGATGACCCGGAAGTCCGAGGAGACC ATCACCCCCTGGAACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGG CGCCTCCGCCCAGTCCTTCATCGAGCGGATGACCAACTT CGACAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTGCCCAAGC ACTCCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGC TGACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAG CCCGCCTTCCTGTCCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATCGT GGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGA AGCAGCTGAAGGAGGACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCT TCGACTCCGTGGAGATCTCCGGCGTGGAGGACCGGTTC AACGCCTCCCTGGGCACCTACCACGACCTGCTGAAGATC ATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAGGAGAACGA GGACATCCTGGAGGACATCGTGCTGACCCTGACCCTGTT CGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTGAAGACCT ACGCCCACCTGTTCGACGACAAGGTGATGAAGCAGCTGA AGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGTCCCG GAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCAGTCCGGCA AGACCATCCTGGACTTCCTGAAGTCCGACGGCTTCGCCA ACCGGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACTCCCTGA CCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCCCAGGTGTCCGGC CAGGGCGACTCCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGC CGGCTCCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCG TGAAGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGCCGG CACAAGCCCGAGAACATCGTGATCGAGATGGCCCGGGA GAACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAACTCCCGGG AGCGGATGAAGCGGATCGAGGAGGGCATCAAGGAGCTG GGCTCCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGAACAC CCAGCTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTACTACCTGCA GAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGCTGGACA TCAACCGGCTGTCCGACTACGACGTGGACCACATCGTGC CCCAGTCCTTCCTGAAGGACGACTCCATCGACAACAAGG TGCTGACCCGGTCCGACAAGAACCGGGGCAAGTCCGAC AACGTGCCCTCCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAAGAA CTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACCC AGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGGGGC GGCCTGTCCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCG GCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGATCACCAAGCACGTGG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		CCCAGATCCTGGACTCCCGGATGAACACCAAGTACGACG AGAACGACAAGCTGATCCGGGAGGTGAAGGTGATCACC CTGAAGTCCAAGCTGGTGTCCGACTTCCGGAAGGACTTC CAGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACAACTACCACCAC GCCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTGGTGGGCACCGC CCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGTCCGAGTTCGT GTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAGATGA TCGCCAAGTCCGAGCAGGAGATCGGCAAGGCCACCGCC AAGTACTTCTTCTACTCCAACATCATGAACTTCTTCAAGA CCGAGATCACCCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCGG CCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGACCGGCGAGATCGT GTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAG GTGCTGTCCATGCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACC GAGGTGCAGACCGGCGGCTTCTCCAAGGAGTCCATCCT GCCCAAGCGGAACTCCGACAAGCTGATCGCCCGGAAGA AGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACTCC CCCACCGTGGCCTACTCCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGT GGAGAAGGGCAAGTCCAAGAAGCTGAAGTCCGTGAAGG AGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAGCGGTCCTCCTTCG AGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACA AGGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCCAAGT ACTCCCTGTTCGAGCTGGAGAACGGCCGGAAGCGGATG CTGGCCTCCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCT GGCCCTGCCCTCCAAGTACGTGAACTTCCTGTACCTGGC CTCCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCTCCCCCGAGGACA ACGAGCAGAAGCAGCTGTTCGTGGAGCAGCACAAGCAC TACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCTCCGAGTTCTCC AAGCGGGTGATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACAAGGT GCTGTCCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCCCATCC GGGAGCAGGCCGAGAACATCATCCACCTGTTCACCCTGA CCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAAGTACTTCGAC ACCACCATCGACCGGAAGCGGTACACCTCCACCAAGGA GGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACCAGTCCATCACCG GCCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGTCCCAGCTGGGC GGCGACGGCGGCGGCTCCCCCAAGAAGAAGCGGAAGG TGTGA
3534	ORF Cas9 nickasa usando codones A bajos de la Tabla 4, con codones de inicio y terminación y sin NLS	ATGGACAAGAAGTACTCCATCGGCCTGGCCATCGGCACC AACTCCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACAA GGTGCCCTCCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCG ACCGGCACTCCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTG CTGTTCGACTCCGGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCT GAAGCGGACCGCCCGGCGGCGGTACACCCGGCGGAAG AACCGGATCTGCTACCTGCAGGAGATCTTCTCCAACGAG ATGGCCAAGGTGGACGACTCCTTCTTCCACCGGCTGGA GGAGTCCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGC GGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGGACGAGGTGGCC TACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGAAG AAGCTGGTGGACTCCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCT GATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCCGGGG CCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACTC

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		CGACGTGGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTA CAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCTCCG GCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGTCCGCCCGGCTGTCC AAGTCCCGGCGGCTGGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCC CGGCGAGAAGAAGAACGGCCTGTTCGGCAACCTGATCG CCCTGTCCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGTCCAACT TCGACCTGGCCGAGGACGCCAAGCTGCAGCTGTCCAAG GACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCCCA GATCGGCGACCAGTACGCCGACCTGTTCCTGGCCGCCA AGAACCTGTCCGACGCCATCCTGCTGTCCGACATCCTGC GGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTGTCCGCC TCCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGACCT GACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCG AGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGTCCAAGAACG GCTACGCCGGCTACATCGACGGCGGCGCCTCCCAGGAG GAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATG GACGGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGA GGACCTGCTGCGGAAGCAGCGGACCTTCGACAACGGCT CCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCC ATCCTGCGGCGGCAGGAGGACTTCTACCCCTTCCTGAAG GACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGACCTTCCG GATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCCCGGGGCAACT CCCGGTTCGCCTGGATGACCCGGAAGTCCGAGGAGACC ATCACCCCCTGGAACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGG CGCCTCCGCCCAGTCCTTCATCGAGCGGATGACCAACTT CGACAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTGCCCAAGC ACTCCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGC TGACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAG CCCGCCTTCCTGTCCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATCGT GGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGA AGCAGCTGAAGGAGGACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCT TCGACTCCGTGGAGATCTCCGGCGTGGAGGACCGGTTC AACGCCTCCCTGGGCACCTACCACGACCTGCTGAAGATC ATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAGGAGAACGA GGACATCCTGGAGGACATCGTGCTGACCCTGACCCTGTT CGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTGAAGACCT ACGCCCACCTGTTCGACGACAAGGTGATGAAGCAGCTGA AGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGTCCCG GAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCAGTCCGGCA AGACCATCCTGGACTTCCTGAAGTCCGACGGCTTCGCCA ACCGGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACTCCCTGA CCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCCCAGGTGTCCGGC CAGGGCGACTCCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGC CGGCTCCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCG TGAAGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGCCGG CACAAGCCCGAGAACATCGTGATCGAGATGGCCCGGGA GAACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAACTCCCGGG AGCGGATGAAGCGGATCGAGGAGGGCATCAAGGAGCTG GGCTCCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGAACAC CCAGCTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTACTACCTGCA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		GAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGCTGGACA TCAACCGGCTGTCCGACTACGACGTGGACCACATCGTGC CCCAGTCCTTCCTGAAGGACGACTCCATCGACAACAAGG TGCTGACCCGGTCCGACAAGAACCGGGGCAAGTCCGAC AACGTGCCCTCCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAAGAA CTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACCC AGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGGGGC GGCCTGTCCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCG GCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGATCACCAAGCACGTGG CCCAGATCCTGGACTCCCGGATGAACACCAAGTACGACG AGAACGACAAGCTGATCCGGGAGGTGAAGGTGATCACC CTGAAGTCCAAGCTGGTGTCCGACTTCCGGAAGGACTTC CAGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACAACTACCACCAC GCCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTGGTGGGCACCGC CCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGTCCGAGTTCGT GTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAGATGA TCGCCAAGTCCGAGCAGGAGATCGGCAAGGCCACCGCC AAGTACTTCTTCTACTCCAACATCATGAACTTCTTCAAGA CCGAGATCACCCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCGG CCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGACCGGCGAGATCGT GTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAG GTGCTGTCCATGCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACC GAGGTGCAGACCGGCGGCTTCTCCAAGGAGTCCATCCT GCCCAAGCGGAACTCCGACAAGCTGATCGCCCGGAAGA AGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACTCC CCCACCGTGGCCTACTCCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGT GGAGAAGGGCAAGTCCAAGAAGCTGAAGTCCGTGAAGG AGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAGCGGTCCTCCTTCG AGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACA AGGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCCAAGT ACTCCCTGTTCGAGCTGGAGAACGGCCGGAAGCGGATG CTGGCCTCCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCT GGCCCTGCCCTCCAAGTACGTGAACTTCCTGTACCTGGC CTCCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCTCCCCCGAGGACA ACGAGCAGAAGCAGCTGTTCGTGGAGCAGCACAAGCAC TACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCTCCGAGTTCTCC AAGCGGGTGATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACAAGGT GCTGTCCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCCCATCC GGGAGCAGGCCGAGAACATCATCCACCTGTTCACCCTGA CCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAAGTACTTCGAC ACCACCATCGACCGGAAGCGGTACACCTCCACCAAGGA GGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACCAGTCCATCACCG GCCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGTCCCAGCTGGGC GGCGACTGA
3535	ORF Cas9 nickasa usando codones A bajos de la Tabla 4, con	ATGGACAAGAAGTACTCCATCGGCCTGGCCATCGGCACC AACTCCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACAA GGTGCCCTCCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCG ACCGGCACTCCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTG CTGTTCGACTCCGGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCT GAAGCGGACCGCCCGGCGGCGGTACACCCGGCGGAAG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
	dos secuencias NLS en el C-terminal y codones de inicio y terminación	AACCGGATCTGCTACCTGCAGGAGATCTTCTCCAACGAG ATGGCCAAGGTGGACGACTCCTTCTTCCACCGGCTGGA GGAGTCCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGC GGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGGACGAGGTGGCC TACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGAAG AAGCTGGTGGACTCCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCT GATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCCGGGG CCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACTC CGACGTGGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTA CAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCTCCG GCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGTCCGCCCGGCTGTCC AAGTCCCGGCGGCTGGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCC CGGCGAGAAGAAGAACGGCCTGTTCGGCAACCTGATCG CCCTGTCCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGTCCAACT TCGACCTGGCCGAGGACGCCAAGCTGCAGCTGTCCAAG GACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCCCA GATCGGCGACCAGTACGCCGACCTGTTCCTGGCCGCCA AGAACCTGTCCGACGCCATCCTGCTGTCCGACATCCTGC GGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTGTCCGCC TCCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGACCT GACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCG AGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGTCCAAGAACG GCTACGCCGGCTACATCGACGGCGGCGCCTCCCAGGAG GAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATG GACGGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGA GGACCTGCTGCGGAAGCAGCGGACCTTCGACAACGGCT CCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCC ATCCTGCGGCGGCAGGAGGACTTCTACCCCTTCCTGAAG GACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGACCTTCCG GATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCCCGGGGCAACT CCCGGTTCGCCTGGATGACCCGGAAGTCCGAGGAGACC ATCACCCCCTGGAACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGG CGCCTCCGCCCAGTCCTTCATCGAGCGGATGACCAACTT CGACAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTGCCCAAGC ACTCCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGC TGACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAG CCCGCCTTCCTGTCCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATCGT GGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGA AGCAGCTGAAGGAGGACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCT TCGACTCCGTGGAGATCTCCGGCGTGGAGGACCGGTTC AACGCCTCCCTGGGCACCTACCACGACCTGCTGAAGATC ATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAGGAGAACGA GGACATCCTGGAGGACATCGTGCTGACCCTGACCCTGTT CGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTGAAGACCT ACGCCCACCTGTTCGACGACAAGGTGATGAAGCAGCTGA AGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGTCCCG GAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCAGTCCGGCA AGACCATCCTGGACTTCCTGAAGTCCGACGGCTTCGCCA ACCGGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACTCCCTGA CCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCCCAGGTGTCCGGC

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		CAGGGCGACTCCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGC CGGCTCCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCG TGAAGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGCCGG CACAAGCCCGAGAACATCGTGATCGAGATGGCCCGGGA GAACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAACTCCCGGG AGCGGATGAAGCGGATCGAGGAGGGCATCAAGGAGCTG GGCTCCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGAACAC CCAGCTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTACTACCTGCA GAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGCTGGACA TCAACCGGCTGTCCGACTACGACGTGGACCACATCGTGC CCCAGTCCTTCCTGAAGGACGACTCCATCGACAACAAGG TGCTGACCCGGTCCGACAAGAACCGGGGCAAGTCCGAC AACGTGCCCTCCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAAGAA CTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACCC AGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGGGGC GGCCTGTCCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCG GCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGATCACCAAGCACGTGG CCCAGATCCTGGACTCCCGGATGAACACCAAGTACGACG AGAACGACAAGCTGATCCGGGAGGTGAAGGTGATCACC CTGAAGTCCAAGCTGGTGTCCGACTTCCGGAAGGACTTC CAGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACAACTACCACCAC GCCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTGGTGGGCACCGC CCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGTCCGAGTTCGT GTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAGATGA TCGCCAAGTCCGAGCAGGAGATCGGCAAGGCCACCGCC AAGTACTTCTTCTACTCCAACATCATGAACTTCTTCAAGA CCGAGATCACCCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCGG CCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGACCGGCGAGATCGT GTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAG GTGCTGTCCATGCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACC GAGGTGCAGACCGGCGGCTTCTCCAAGGAGTCCATCCT GCCCAAGCGGAACTCCGACAAGCTGATCGCCCGGAAGA AGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACTCC CCCACCGTGGCCTACTCCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGT GGAGAAGGGCAAGTCCAAGAAGCTGAAGTCCGTGAAGG AGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAGCGGTCCTCCTTCG AGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACA AGGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCCAAGT ACTCCCTGTTCGAGCTGGAGAACGGCCGGAAGCGGATG CTGGCCTCCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCT GGCCCTGCCCTCCAAGTACGTGAACTTCCTGTACCTGGC CTCCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCTCCCCCGAGGACA ACGAGCAGAAGCAGCTGTTCGTGGAGCAGCACAAGCAC TACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCTCCGAGTTCTCC AAGCGGGTGATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACAAGGT GCTGTCCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCCCATCC GGGAGCAGGCCGAGAACATCATCCACCTGTTCACCCTGA CCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAAGTACTTCGAC ACCACCATCGACCGGAAGCGGTACACCTCCACCAAGGA GGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACCAGTCCATCACCG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		GCCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGTCCCAGCTGGGC GGCGACGGCTCCGGCTCCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGT GGACGGCTCCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGTGGACTCCG GCTGA
3536	ORF dCas9 usando codones A bajos de la Tabla 4, con codones de inicio y terminación	ATGGACAAGAAGTACTCCATCGGCCTGGCCATCGGCACC AACTCCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACAA GGTGCCCTCCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCG ACCGGCACTCCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTG CTGTTCGACTCCGGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCT GAAGCGGACCGCCCGGCGGCGGTACACCCGGCGGAAG AACCGGATCTGCTACCTGCAGGAGATCTTCTCCAACGAG ATGGCCAAGGTGGACGACTCCTTCTTCCACCGGCTGGA GGAGTCCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGC GGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGGACGAGGTGGCC TACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGAAG AAGCTGGTGGACTCCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCT GATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCCGGGG CCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACTC CGACGTGGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTA CAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCTCCG GCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGTCCGCCCGGCTGTCC AAGTCCCGGCGGCTGGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCC CGGCGAGAAGAAGAACGGCCTGTTCGGCAACCTGATCG CCCTGTCCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGTCCAACT TCGACCTGGCCGAGGACGCCAAGCTGCAGCTGTCCAAG GACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCCCA GATCGGCGACCAGTACGCCGACCTGTTCCTGGCCGCCA AGAACCTGTCCGACGCCATCCTGCTGTCCGACATCCTGC GGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTGTCCGCC TCCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGACCT GACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCG AGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGTCCAAGAACG GCTACGCCGGCTACATCGACGGCGGCGCCTCCCAGGAG GAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATG GACGGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGA GGACCTGCTGCGGAAGCAGCGGACCTTCGACAACGGCT CCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCC ATCCTGCGGCGGCAGGAGGACTTCTACCCCTTCCTGAAG GACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGACCTTCCG GATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCCCGGGGCAACT CCCGGTTCGCCTGGATGACCCGGAAGTCCGAGGAGACC ATCACCCCCTGGAACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGG CGCCTCCGCCCAGTCCTTCATCGAGCGGATGACCAACTT CGACAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTGCCCAAGC ACTCCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGC TGACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAG CCCGCCTTCCTGTCCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATCGT GGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGA AGCAGCTGAAGGAGGACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCT TCGACTCCGTGGAGATCTCCGGCGTGGAGGACCGGTTC

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		AACGCCTCCCTGGGCACCTACCACGACCTGCTGAAGATC ATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAGGAGAACGA GGACATCCTGGAGGACATCGTGCTGACCCTGACCCTGTT CGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTGAAGACCT ACGCCCACCTGTTCGACGACAAGGTGATGAAGCAGCTGA AGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGTCCCG GAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCAGTCCGGCA AGACCATCCTGGACTTCCTGAAGTCCGACGGCTTCGCCA ACCGGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACTCCCTGA CCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCCCAGGTGTCCGGC CAGGGCGACTCCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGC CGGCTCCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCG TGAAGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGCCGG CACAAGCCCGAGAACATCGTGATCGAGATGGCCCGGGA GAACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAACTCCCGGG AGCGGATGAAGCGGATCGAGGAGGGCATCAAGGAGCTG GGCTCCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGAACAC CCAGCTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTACTACCTGCA GAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGCTGGACA TCAACCGGCTGTCCGACTACGACGTGGACGCCATCGTG CCCCAGTCCTTCCTGAAGGACGACTCCATCGACAACAAG GTGCTGACCCGGTCCGACAAGAACCGGGGCAAGTCCGA CAACGTGCCCTCCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAAGA ACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACC CAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGGGG CGGCCTGTCCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGC GGCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGATCACCAAGCACGTG GCCCAGATCCTGGACTCCCGGATGAACACCAAGTACGAC GAGAACGACAAGCTGATCCGGGAGGTGAAGGTGATCAC CCTGAAGTCCAAGCTGGTGTCCGACTTCCGGAAGGACTT CCAGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACAACTACCACCA CGCCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTGGTGGGCACCG CCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGTCCGAGTTCG TGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAGATG ATCGCCAAGTCCGAGCAGGAGATCGGCAAGGCCACCGC CAAGTACTTCTTCTACTCCAACATCATGAACTTCTTCAAG ACCGAGATCACCCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCG GCCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGACCGGCGAGATCG TGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAG GTGCTGTCCATGCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACC GAGGTGCAGACCGGCGGCTTCTCCAAGGAGTCCATCCT GCCCAAGCGGAACTCCGACAAGCTGATCGCCCGGAAGA AGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACTCC CCCACCGTGGCCTACTCCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGT GGAGAAGGGCAAGTCCAAGAAGCTGAAGTCCGTGAAGG AGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAGCGGTCCTCCTTCG AGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACA AGGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCCAAGT ACTCCCTGTTCGAGCTGGAGAACGGCCGGAAGCGGATG CTGGCCTCCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCT

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		GGCCCTGCCCTCCAAGTACGTGAACTTCCTGTACCTGGC CTCCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCTCCCCCGAGGACA ACGAGCAGAAGCAGCTGTTCGTGGAGCAGCACAAGCAC TACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCTCCGAGTTCTCC AAGCGGGTGATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACAAGGT GCTGTCCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCCCATCC GGGAGCAGGCCGAGAACATCATCCACCTGTTCACCCTGA CCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAAGTACTTCGAC ACCACCATCGACCGGAAGCGGTACACCTCCACCAAGGA GGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACCAGTCCATCACCG GCCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGTCCCAGCTGGGC GGCGACGGCGGCGGCTCCCCCAAGAAGAAGCGGAAGG TGTGA
3537	ORF dCas9 usando codones A bajos de la Tabla 4, con codones de inicio y terminación y sin NLS	ATGGACAAGAAGTACTCCATCGGCCTGGCCATCGGCACC AACTCCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACAA GGTGCCCTCCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCG ACCGGCACTCCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTG CTGTTCGACTCCGGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCT GAAGCGGACCGCCCGGCGGCGGTACACCCGGCGGAAG AACCGGATCTGCTACCTGCAGGAGATCTTCTCCAACGAG ATGGCCAAGGTGGACGACTCCTTCTTCCACCGGCTGGA GGAGTCCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGC GGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGGACGAGGTGGCC TACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGAAG AAGCTGGTGGACTCCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCT GATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCCGGGG CCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACTC CGACGTGGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTA CAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCTCCG GCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGTCCGCCCGGCTGTCC AAGTCCCGGCGGCTGGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCC CGGCGAGAAGAAGAACGGCCTGTTCGGCAACCTGATCG CCCTGTCCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGTCCAACT TCGACCTGGCCGAGGACGCCAAGCTGCAGCTGTCCAAG GACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCCCA GATCGGCGACCAGTACGCCGACCTGTTCCTGGCCGCCA AGAACCTGTCCGACGCCATCCTGCTGTCCGACATCCTGC GGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTGTCCGCC TCCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGACCT GACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCG AGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGTCCAAGAACG GCTACGCCGGCTACATCGACGGCGGCGCCTCCCAGGAG GAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATG GACGGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGA GGACCTGCTGCGGAAGCAGCGGACCTTCGACAACGGCT CCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCC ATCCTGCGGCGGCAGGAGGACTTCTACCCCTTCCTGAAG GACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGACCTTCCG GATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCCCGGGGCAACT CCCGGTTCGCCTGGATGACCCGGAAGTCCGAGGAGACC

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		ATCACCCCCTGGAACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGG CGCCTCCGCCCAGTCCTTCATCGAGCGGATGACCAACTT CGACAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTGCCCAAGC ACTCCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGC TGACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAG CCCGCCTTCCTGTCCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATCGT GGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGA AGCAGCTGAAGGAGGACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCT TCGACTCCGTGGAGATCTCCGGCGTGGAGGACCGGTTC AACGCCTCCCTGGGCACCTACCACGACCTGCTGAAGATC ATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAGGAGAACGA GGACATCCTGGAGGACATCGTGCTGACCCTGACCCTGTT CGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTGAAGACCT ACGCCCACCTGTTCGACGACAAGGTGATGAAGCAGCTGA AGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGTCCCG GAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCAGTCCGGCA AGACCATCCTGGACTTCCTGAAGTCCGACGGCTTCGCCA ACCGGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACTCCCTGA CCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCCCAGGTGTCCGGC CAGGGCGACTCCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGC CGGCTCCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCG TGAAGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGCCGG CACAAGCCCGAGAACATCGTGATCGAGATGGCCCGGGA GAACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAACTCCCGGG AGCGGATGAAGCGGATCGAGGAGGGCATCAAGGAGCTG GGCTCCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGAACAC CCAGCTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTACTACCTGCA GAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGCTGGACA TCAACCGGCTGTCCGACTACGACGTGGACGCCATCGTG CCCCAGTCCTTCCTGAAGGACGACTCCATCGACAACAAG GTGCTGACCCGGTCCGACAAGAACCGGGGCAAGTCCGA CAACGTGCCCTCCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAAGA ACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACC CAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGGGG CGGCCTGTCCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGC GGCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGATCACCAAGCACGTG GCCCAGATCCTGGACTCCCGGATGAACACCAAGTACGAC GAGAACGACAAGCTGATCCGGGAGGTGAAGGTGATCAC CCTGAAGTCCAAGCTGGTGTCCGACTTCCGGAAGGACTT CCAGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACAACTACCACCA CGCCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTGGTGGGCACCG CCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGTCCGAGTTCG TGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAGATG ATCGCCAAGTCCGAGCAGGAGATCGGCAAGGCCACCGC CAAGTACTTCTTCTACTCCAACATCATGAACTTCTTCAAG ACCGAGATCACCCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCG GCCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGACCGGCGAGATCG TGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAG GTGCTGTCCATGCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACC GAGGTGCAGACCGGCGGCTTCTCCAAGGAGTCCATCCT

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		GCCCAAGCGGAACTCCGACAAGCTGATCGCCCGGAAGA AGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACTCC CCCACCGTGGCCTACTCCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGT GGAGAAGGGCAAGTCCAAGAAGCTGAAGTCCGTGAAGG AGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAGCGGTCCTCCTTCG AGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACA AGGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCCAAGT ACTCCCTGTTCGAGCTGGAGAACGGCCGGAAGCGGATG CTGGCCTCCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCT GGCCCTGCCCTCCAAGTACGTGAACTTCCTGTACCTGGC CTCCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCTCCCCCGAGGACA ACGAGCAGAAGCAGCTGTTCGTGGAGCAGCACAAGCAC TACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCTCCGAGTTCTCC AAGCGGGTGATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACAAGGT GCTGTCCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCCCATCC GGGAGCAGGCCGAGAACATCATCCACCTGTTCACCCTGA CCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAAGTACTTCGAC ACCACCATCGACCGGAAGCGGTACACCTCCACCAAGGA GGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACCAGTCCATCACCG GCCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGTCCCAGCTGGGC GGCGACTGA
3538	ORF dCas9 usando codones A bajos de la Tabla 4, con dos secuencias NLS en el C-terminal y codones de inicio y terminación	ATGGACAAGAAGTACTCCATCGGCCTGGCCATCGGCACC AACTCCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACAA GGTGCCCTCCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCG ACCGGCACTCCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTG CTGTTCGACTCCGGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCT GAAGCGGACCGCCCGGCGGCGGTACACCCGGCGGAAG AACCGGATCTGCTACCTGCAGGAGATCTTCTCCAACGAG ATGGCCAAGGTGGACGACTCCTTCTTCCACCGGCTGGA GGAGTCCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGC GGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGGACGAGGTGGCC TACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGAAG AAGCTGGTGGACTCCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCT GATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCCGGGG CCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACTC CGACGTGGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTGCAGACCTA CAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCTCCG GCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGTCCGCCCGGCTGTCC AAGTCCCGGCGGCTGGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCC CGGCGAGAAGAAGAACGGCCTGTTCGGCAACCTGATCG CCCTGTCCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGTCCAACT TCGACCTGGCCGAGGACGCCAAGCTGCAGCTGTCCAAG GACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCCCA GATCGGCGACCAGTACGCCGACCTGTTCCTGGCCGCCA AGAACCTGTCCGACGCCATCCTGCTGTCCGACATCCTGC GGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTGTCCGCC TCCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGACCT GACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCG AGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGTCCAAGAACG GCTACGCCGGCTACATCGACGGCGGCGCCTCCCAGGAG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		GAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAGATG GACGGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGA GGACCTGCTGCGGAAGCAGCGGACCTTCGACAACGGCT CCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCC ATCCTGCGGCGGCAGGAGGACTTCTACCCCTTCCTGAAG GACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGACCTTCCG GATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCCCGGGGCAACT CCCGGTTCGCCTGGATGACCCGGAAGTCCGAGGAGACC ATCACCCCCTGGAACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGG CGCCTCCGCCCAGTCCTTCATCGAGCGGATGACCAACTT CGACAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTGCCCAAGC ACTCCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGC TGACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAG CCCGCCTTCCTGTCCGGCGAGCAGAAGAAGGCCATCGT GGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGA AGCAGCTGAAGGAGGACTACTTCAAGAAGATCGAGTGCT TCGACTCCGTGGAGATCTCCGGCGTGGAGGACCGGTTC AACGCCTCCCTGGGCACCTACCACGACCTGCTGAAGATC ATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAGGAGAACGA GGACATCCTGGAGGACATCGTGCTGACCCTGACCCTGTT CGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTGAAGACCT ACGCCCACCTGTTCGACGACAAGGTGATGAAGCAGCTGA AGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGTCCCG GAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCAGTCCGGCA AGACCATCCTGGACTTCCTGAAGTCCGACGGCTTCGCCA ACCGGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACTCCCTGA CCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCCCAGGTGTCCGGC CAGGGCGACTCCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGC CGGCTCCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCG TGAAGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGCCGG CACAAGCCCGAGAACATCGTGATCGAGATGGCCCGGGA GAACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAACTCCCGGG AGCGGATGAAGCGGATCGAGGAGGGCATCAAGGAGCTG GGCTCCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGAACAC CCAGCTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTACTACCTGCA GAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGCTGGACA TCAACCGGCTGTCCGACTACGACGTGGACGCCATCGTG CCCCAGTCCTTCCTGAAGGACGACTCCATCGACAACAAG GTGCTGACCCGGTCCGACAAGAACCGGGGCAAGTCCGA CAACGTGCCCTCCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAAGA ACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACC CAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCGGGG CGGCCTGTCCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGC GGCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGATCACCAAGCACGTG GCCCAGATCCTGGACTCCCGGATGAACACCAAGTACGAC GAGAACGACAAGCTGATCCGGGAGGTGAAGGTGATCAC CCTGAAGTCCAAGCTGGTGTCCGACTTCCGGAAGGACTT CCAGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACAACTACCACCA CGCCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTGGTGGGCACCG CCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGTCCGAGTTCG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		TGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAGATG ATCGCCAAGTCCGAGCAGGAGATCGGCAAGGCCACCGC CAAGTACTTCTTCTACTCCAACATCATGAACTTCTTCAAG ACCGAGATCACCCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCG GCCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGACCGGCGAGATCG TGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAG GTGCTGTCCATGCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACC GAGGTGCAGACCGGCGGCTTCTCCAAGGAGTCCATCCT GCCCAAGCGGAACTCCGACAAGCTGATCGCCCGGAAGA AGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACTCC CCCACCGTGGCCTACTCCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGT GGAGAAGGGCAAGTCCAAGAAGCTGAAGTCCGTGAAGG AGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAGCGGTCCTCCTTCG AGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACA AGGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCCAAGT ACTCCCTGTTCGAGCTGGAGAACGGCCGGAAGCGGATG CTGGCCTCCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCT GGCCCTGCCCTCCAAGTACGTGAACTTCCTGTACCTGGC CTCCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCTCCCCCGAGGACA ACGAGCAGAAGCAGCTGTTCGTGGAGCAGCACAAGCAC TACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCTCCGAGTTCTCC AAGCGGGTGATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACAAGGT GCTGTCCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCCCATCC GGGAGCAGGCCGAGAACATCATCCACCTGTTCACCCTGA CCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAAGTACTTCGAC ACCACCATCGACCGGAAGCGGTACACCTCCACCAAGGA GGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACCAGTCCATCACCG GCCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGTCCCAGCTGGGC GGCGACGGCTCCGGCTCCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGT GGACGGCTCCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGTGGACTCCG GCTGA
3539	ORF Cas9 usando codones A/U bajos de la Tabla 4, con dos secuencias NLS en el C-terminal y codones de inicio y terminación	ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGACATCGGCAC CAACAGCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACA AGGTGCCCAGCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACC GACCGGCACAGCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCT GCTGTTCGACAGCGGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGG CTGAAGCGGACCGCCCGGCGGCGGTACACCCGGCGGA AGAACCGGATCTGCTACCTGCAGGAGATCTTCAGCAACG AGATGGCCAAGGTGGACGACAGCTTCTTCCACCGGCTG GAGGAGAGCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGA GCGGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGGACGAGGTGG CCTACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGA AGAAGCTGGTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCTGCGG CTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCCGG GGCCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAA CAGCGACGTGGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTGCAGA CCTACAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCA GCGGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGAGCGCCCGGCT GAGCAAGAGCCGGCGGCTGGAGAACCTGATCGCCCAGC TGCCCGGCGAGAAGAAGAACGGCCTGTTCGGCAACCTG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		ATCGCCCTGAGCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGAG CAACTTCGACCTGGCCGAGGACGCCAAGCTGCAGCTGA GCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTG GCCCAGATCGGCGACCAGTACGCCGACCTGTTCCTGGC CGCCAAGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGAGCGACA TCCTGCGGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTG AGCGCCAGCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCA GGACCTGACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGC TGCCCGAGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCA AGAACGGCTACGCCGGCTACATCGACGGCGGCGCCAGC CAGGAGGAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAG AAGATGGACGGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAA CCGGGAGGACCTGCTGCGGAAGCAGCGGACCTTCGACA ACGGCAGCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTG CACGCCATCCTGCGGCGGCAGGAGGACTTCTACCCCTT CCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGA CCTTCCGGATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCCCGG GGCAACAGCCGGTTCGCCTGGATGACCCGGAAGAGCGA GGAGACCATCACCCCCTGGAACTTCGAGGAGGTGGTGG ACAAGGGCGCCAGCGCCCAGAGCTTCATCGAGCGGATG ACCAACTTCGACAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTG CCCAAGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTAC AACGAGCTGACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCAT GCGGAAGCCCGCCTTCCTGAGCGGCGAGCAGAAGAAGG CCATCGTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGA CCGTGAAGCAGCTGAAGGAGGACTACTTCAAGAAGATCG AGTGCTTCGACAGCGTGGAGATCAGCGGCGTGGAGGAC CGGTTCAACGCCAGCCTGGGCACCTACCACGACCTGCT GAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAGGA GAACGAGGACATCCTGGAGGACATCGTGCTGACCCTGA CCCTGTTCGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTG AAGACCTACGCCCACCTGTTCGACGACAAGGTGATGAAG CAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGC TGAGCCGGAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCAG AGCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGAGCGACGG CTTCGCCAACCGGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGA CAGCCTGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCCCAGG TGAGCGGCCAGGGCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCC AACCTGGCCGGCAGCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCT GCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGA TGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACATCGTGATCGAGATG GCCCGGGAGAACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAA CAGCCGGGAGCGGATGAAGCGGATCGAGGAGGGCATCA AGGAGCTGGGCAGCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTG GAGAACACCCAGCTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTAC TACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGA GCTGGACATCAACCGGCTGAGCGACTACGACGTGGACC ACATCGTGCCCCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAGCATCG ACAACAAGGTGCTGACCCGGAGCGACAAGAACCGGGGC AAGAGCGACAACGTGCCCAGCGAGGAGGTGGTGAAGAA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		GATGAAGAACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGC TGATCACCCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCC GAGCGGGGCGGCCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCT TCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGATCACC AAGCACGTGGCCCAGATCCTGGACAGCCGGATGAACAC CAAGTACGACGAGAACGACAAGCTGATCCGGGAGGTGA AGGTGATCACCCTGAAGAGCAAGCTGGTGAGCGACTTCC GGAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACA ACTACCACCACGCCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTG GTGGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGA GAGCGAGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACG TGCGGAAGATGATCGCCAAGAGCGAGCAGGAGATCGGC AAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCATG AACTTCTTCAAGACCGAGATCACCCTGGCCAACGGCGAG ATCCGGAAGCGGCCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGAC CGGCGAGATCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCA CCGTGCGGAAGGTGCTGAGCATGCCCCAGGTGAACATC GTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAA GGAGAGCATCCTGCCCAAGCGGAACAGCGACAAGCTGA TCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGC GGCTTCGACAGCCCCACCGTGGCCTACAGCGTGCTGGT GGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGAGCAAGAAGCTGA AGAGCGTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAG CGGAGCAGCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGA GGCCAAGGGCTACAAGGAGGTGAAGAAGGACCTGATCA TCAAGCTGCCCAAGTACAGCCTGTTCGAGCTGGAGAACG GCCGGAAGCGGATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGCA GAAGGGCAACGAGCTGGCCCTGCCCAGCAAGTACGTGA ACTTCCTGTACCTGGCCAGCCACTACGAGAAGCTGAAGG GCAGCCCCGAGGACAACGAGCAGAAGCAGCTGTTCGTG GAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGAGATCATCGAGCA GATCAGCGAGTTCAGCAAGCGGGTGATCCTGGCCGACG CCAACCTGGACAAGGTGCTGAGCGCCTACAACAAGCAC CGGGACAAGCCCATCCGGGAGCAGGCCGAGAACATCAT CCACCTGTTCACCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCG CCTTCAAGTACTTCGACACCACCATCGACCGGAAGCGGT ACACCAGCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATC CACCAGAGCATCACCGGCCTGTACGAGACCCGGATCGA CCTGAGCCAGCTGGGCGGCGACGGCAGCGGCAGCCCC AAGAAGAAGCGGAAGGTGGACGGCAGCCCCAAGAAGAA GCGGAAGGTGGACAGCGGCTGA
3540	ORF Cas9 usando codones A/U bajos de la Tabla 4, con codones de inicio y terminación y sin NLS	ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGACATCGGCAC CAACAGCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACA AGGTGCCCAGCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACC GACCGGCACAGCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCT GCTGTTCGACAGCGGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGG CTGAAGCGGACCGCCCGGCGGCGGTACACCCGGCGGA AGAACCGGATCTGCTACCTGCAGGAGATCTTCAGCAACG AGATGGCCAAGGTGGACGACAGCTTCTTCCACCGGCTG GAGGAGAGCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		GCGGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGGACGAGGTGG CCTACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGA AGAAGCTGGTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCTGCGG CTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCCGG GGCCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAA CAGCGACGTGGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTGCAGA CCTACAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCA GCGGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGAGCGCCCGGCT GAGCAAGAGCCGGCGGCTGGAGAACCTGATCGCCCAGC TGCCCGGCGAGAAGAAGAACGGCCTGTTCGGCAACCTG ATCGCCCTGAGCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGAG CAACTTCGACCTGGCCGAGGACGCCAAGCTGCAGCTGA GCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTG GCCCAGATCGGCGACCAGTACGCCGACCTGTTCCTGGC CGCCAAGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGAGCGACA TCCTGCGGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTG AGCGCCAGCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCA GGACCTGACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGC TGCCCGAGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCA AGAACGGCTACGCCGGCTACATCGACGGCGGCGCCAGC CAGGAGGAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAG AAGATGGACGGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAA CCGGGAGGACCTGCTGCGGAAGCAGCGGACCTTCGACA ACGGCAGCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTG CACGCCATCCTGCGGCGGCAGGAGGACTTCTACCCCTT CCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGA CCTTCCGGATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCCCGG GGCAACAGCCGGTTCGCCTGGATGACCCGGAAGAGCGA GGAGACCATCACCCCCTGGAACTTCGAGGAGGTGGTGG ACAAGGGCGCCAGCGCCCAGAGCTTCATCGAGCGGATG ACCAACTTCGACAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTG CCCAAGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTAC AACGAGCTGACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCAT GCGGAAGCCCGCCTTCCTGAGCGGCGAGCAGAAGAAGG CCATCGTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGA CCGTGAAGCAGCTGAAGGAGGACTACTTCAAGAAGATCG AGTGCTTCGACAGCGTGGAGATCAGCGGCGTGGAGGAC CGGTTCAACGCCAGCCTGGGCACCTACCACGACCTGCT GAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAGGA GAACGAGGACATCCTGGAGGACATCGTGCTGACCCTGA CCCTGTTCGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTG AAGACCTACGCCCACCTGTTCGACGACAAGGTGATGAAG CAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGC TGAGCCGGAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCAG AGCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGAGCGACGG CTTCGCCAACCGGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGA CAGCCTGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCCCAGG TGAGCGGCCAGGGCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCC AACCTGGCCGGCAGCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCT GCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		TGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACATCGTGATCGAGATG GCCCGGGAGAACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAA CAGCCGGGAGCGGATGAAGCGGATCGAGGAGGGCATCA AGGAGCTGGGCAGCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTG GAGAACACCCAGCTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTAC TACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGA GCTGGACATCAACCGGCTGAGCGACTACGACGTGGACC ACATCGTGCCCCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAGCATCG ACAACAAGGTGCTGACCCGGAGCGACAAGAACCGGGGC AAGAGCGACAACGTGCCCAGCGAGGAGGTGGTGAAGAA GATGAAGAACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGC TGATCACCCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCC GAGCGGGGCGGCCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCT TCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGATCACC AAGCACGTGGCCCAGATCCTGGACAGCCGGATGAACAC CAAGTACGACGAGAACGACAAGCTGATCCGGGAGGTGA AGGTGATCACCCTGAAGAGCAAGCTGGTGAGCGACTTCC GGAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACA ACTACCACCACGCCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTG GTGGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGA GAGCGAGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACG TGCGGAAGATGATCGCCAAGAGCGAGCAGGAGATCGGC AAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCATG AACTTCTTCAAGACCGAGATCACCCTGGCCAACGGCGAG ATCCGGAAGCGGCCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGAC CGGCGAGATCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCA CCGTGCGGAAGGTGCTGAGCATGCCCCAGGTGAACATC GTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAA GGAGAGCATCCTGCCCAAGCGGAACAGCGACAAGCTGA TCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGC GGCTTCGACAGCCCCACCGTGGCCTACAGCGTGCTGGT GGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGAGCAAGAAGCTGA AGAGCGTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAG CGGAGCAGCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGA GGCCAAGGGCTACAAGGAGGTGAAGAAGGACCTGATCA TCAAGCTGCCCAAGTACAGCCTGTTCGAGCTGGAGAACG GCCGGAAGCGGATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGCA GAAGGGCAACGAGCTGGCCCTGCCCAGCAAGTACGTGA ACTTCCTGTACCTGGCCAGCCACTACGAGAAGCTGAAGG GCAGCCCCGAGGACAACGAGCAGAAGCAGCTGTTCGTG GAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGAGATCATCGAGCA GATCAGCGAGTTCAGCAAGCGGGTGATCCTGGCCGACG CCAACCTGGACAAGGTGCTGAGCGCCTACAACAAGCAC CGGGACAAGCCCATCCGGGAGCAGGCCGAGAACATCAT CCACCTGTTCACCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCG CCTTCAAGTACTTCGACACCACCATCGACCGGAAGCGGT ACACCAGCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATC CACCAGAGCATCACCGGCCTGTACGAGACCCGGATCGA CCTGAGCCAGCTGGGCGGCGACTGA
3541	ORF Cas9	ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGCCATCGGCAC

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
	nickasa usando codones A/U bajos de la Tabla 4, con codones de inicio y terminación	CAACAGCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACA AGGTGCCCAGCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACC GACCGGCACAGCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCT GCTGTTCGACAGCGGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGG CTGAAGCGGACCGCCCGGCGGCGGTACACCCGGCGGA AGAACCGGATCTGCTACCTGCAGGAGATCTTCAGCAACG AGATGGCCAAGGTGGACGACAGCTTCTTCCACCGGCTG GAGGAGAGCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGA GCGGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGGACGAGGTGG CCTACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGA AGAAGCTGGTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCTGCGG CTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCCGG GGCCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAA CAGCGACGTGGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTGCAGA CCTACAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCA GCGGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGAGCGCCCGGCT GAGCAAGAGCCGGCGGCTGGAGAACCTGATCGCCCAGC TGCCCGGCGAGAAGAAGAACGGCCTGTTCGGCAACCTG ATCGCCCTGAGCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGAG CAACTTCGACCTGGCCGAGGACGCCAAGCTGCAGCTGA GCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTG GCCCAGATCGGCGACCAGTACGCCGACCTGTTCCTGGC CGCCAAGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGAGCGACA TCCTGCGGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTG AGCGCCAGCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCA GGACCTGACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGC TGCCCGAGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCA AGAACGGCTACGCCGGCTACATCGACGGCGGCGCCAGC CAGGAGGAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAG AAGATGGACGGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAA CCGGGAGGACCTGCTGCGGAAGCAGCGGACCTTCGACA ACGGCAGCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTG CACGCCATCCTGCGGCGGCAGGAGGACTTCTACCCCTT CCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGA CCTTCCGGATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCCCGG GGCAACAGCCGGTTCGCCTGGATGACCCGGAAGAGCGA GGAGACCATCACCCCCTGGAACTTCGAGGAGGTGGTGG ACAAGGGCGCCAGCGCCCAGAGCTTCATCGAGCGGATG ACCAACTTCGACAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTG CCCAAGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTAC AACGAGCTGACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCAT GCGGAAGCCCGCCTTCCTGAGCGGCGAGCAGAAGAAGG CCATCGTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGA CCGTGAAGCAGCTGAAGGAGGACTACTTCAAGAAGATCG AGTGCTTCGACAGCGTGGAGATCAGCGGCGTGGAGGAC CGGTTCAACGCCAGCCTGGGCACCTACCACGACCTGCT GAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAGGA GAACGAGGACATCCTGGAGGACATCGTGCTGACCCTGA CCCTGTTCGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTG AAGACCTACGCCCACCTGTTCGACGACAAGGTGATGAAG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		CAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGC TGAGCCGGAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCAG AGCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGAGCGACGG CTTCGCCAACCGGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGA CAGCCTGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCCCAGG TGAGCGGCCAGGGCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCC AACCTGGCCGGCAGCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCT GCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGA TGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACATCGTGATCGAGATG GCCCGGGAGAACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAA CAGCCGGGAGCGGATGAAGCGGATCGAGGAGGGCATCA AGGAGCTGGGCAGCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTG GAGAACACCCAGCTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTAC TACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGA GCTGGACATCAACCGGCTGAGCGACTACGACGTGGACC ACATCGTGCCCCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAGCATCG ACAACAAGGTGCTGACCCGGAGCGACAAGAACCGGGGC AAGAGCGACAACGTGCCCAGCGAGGAGGTGGTGAAGAA GATGAAGAACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGC TGATCACCCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCC GAGCGGGGCGGCCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCT TCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGATCACC AAGCACGTGGCCCAGATCCTGGACAGCCGGATGAACAC CAAGTACGACGAGAACGACAAGCTGATCCGGGAGGTGA AGGTGATCACCCTGAAGAGCAAGCTGGTGAGCGACTTCC GGAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACA ACTACCACCACGCCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTG GTGGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGA GAGCGAGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACG TGCGGAAGATGATCGCCAAGAGCGAGCAGGAGATCGGC AAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCATG AACTTCTTCAAGACCGAGATCACCCTGGCCAACGGCGAG ATCCGGAAGCGGCCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGAC CGGCGAGATCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCA CCGTGCGGAAGGTGCTGAGCATGCCCCAGGTGAACATC GTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAA GGAGAGCATCCTGCCCAAGCGGAACAGCGACAAGCTGA TCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGC GGCTTCGACAGCCCCACCGTGGCCTACAGCGTGCTGGT GGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGAGCAAGAAGCTGA AGAGCGTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAG CGGAGCAGCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGA GGCCAAGGGCTACAAGGAGGTGAAGAAGGACCTGATCA TCAAGCTGCCCAAGTACAGCCTGTTCGAGCTGGAGAACG GCCGGAAGCGGATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGCA GAAGGGCAACGAGCTGGCCCTGCCCAGCAAGTACGTGA ACTTCCTGTACCTGGCCAGCCACTACGAGAAGCTGAAGG GCAGCCCCGAGGACAACGAGCAGAAGCAGCTGTTCGTG GAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGAGATCATCGAGCA GATCAGCGAGTTCAGCAAGCGGGTGATCCTGGCCGACG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		CCAACCTGGACAAGGTGCTGAGCGCCTACAACAAGCAC CGGGACAAGCCCATCCGGGAGCAGGCCGAGAACATCAT CCACCTGTTCACCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCG CCTTCAAGTACTTCGACACCACCATCGACCGGAAGCGGT ACACCAGCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATC CACCAGAGCATCACCGGCCTGTACGAGACCCGGATCGA CCTGAGCCAGCTGGGCGGCGACGGCGGCGGCAGCCCC AAGAAGAAGCGGAAGGTGTGA
3542	ORF Cas9 nickasa usando codones A/U bajos de la Tabla 4, con dos secuencias NLS en el C-terminal y codones de inicio y terminación	ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGCCATCGGCAC CAACAGCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACA AGGTGCCCAGCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACC GACCGGCACAGCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCT GCTGTTCGACAGCGGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGG CTGAAGCGGACCGCCCGGCGGCGGTACACCCGGCGGA AGAACCGGATCTGCTACCTGCAGGAGATCTTCAGCAACG AGATGGCCAAGGTGGACGACAGCTTCTTCCACCGGCTG GAGGAGAGCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGA GCGGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGGACGAGGTGG CCTACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGA AGAAGCTGGTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCTGCGG CTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCCGG GGCCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAA CAGCGACGTGGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTGCAGA CCTACAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCA GCGGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGAGCGCCCGGCT GAGCAAGAGCCGGCGGCTGGAGAACCTGATCGCCCAGC TGCCCGGCGAGAAGAAGAACGGCCTGTTCGGCAACCTG ATCGCCCTGAGCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGAG CAACTTCGACCTGGCCGAGGACGCCAAGCTGCAGCTGA GCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTG GCCCAGATCGGCGACCAGTACGCCGACCTGTTCCTGGC CGCCAAGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGAGCGACA TCCTGCGGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTG AGCGCCAGCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCA GGACCTGACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGC TGCCCGAGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCA AGAACGGCTACGCCGGCTACATCGACGGCGGCGCCAGC CAGGAGGAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAG AAGATGGACGGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAA CCGGGAGGACCTGCTGCGGAAGCAGCGGACCTTCGACA ACGGCAGCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTG CACGCCATCCTGCGGCGGCAGGAGGACTTCTACCCCTT CCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGA CCTTCCGGATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCCCGG GGCAACAGCCGGTTCGCCTGGATGACCCGGAAGAGCGA GGAGACCATCACCCCCTGGAACTTCGAGGAGGTGGTGG ACAAGGGCGCCAGCGCCCAGAGCTTCATCGAGCGGATG ACCAACTTCGACAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTG CCCAAGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTAC AACGAGCTGACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCAT

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		GCGGAAGCCCGCCTTCCTGAGCGGCGAGCAGAAGAAGG CCATCGTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGA CCGTGAAGCAGCTGAAGGAGGACTACTTCAAGAAGATCG AGTGCTTCGACAGCGTGGAGATCAGCGGCGTGGAGGAC CGGTTCAACGCCAGCCTGGGCACCTACCACGACCTGCT GAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAGGA GAACGAGGACATCCTGGAGGACATCGTGCTGACCCTGA CCCTGTTCGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTG AAGACCTACGCCCACCTGTTCGACGACAAGGTGATGAAG CAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGC TGAGCCGGAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCAG AGCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGAGCGACGG CTTCGCCAACCGGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGA CAGCCTGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCCCAGG TGAGCGGCCAGGGCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCC AACCTGGCCGGCAGCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCT GCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGA TGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACATCGTGATCGAGATG GCCCGGGAGAACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAA CAGCCGGGAGCGGATGAAGCGGATCGAGGAGGGCATCA AGGAGCTGGGCAGCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTG GAGAACACCCAGCTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTAC TACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGA GCTGGACATCAACCGGCTGAGCGACTACGACGTGGACC ACATCGTGCCCCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAGCATCG ACAACAAGGTGCTGACCCGGAGCGACAAGAACCGGGGC AAGAGCGACAACGTGCCCAGCGAGGAGGTGGTGAAGAA GATGAAGAACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGC TGATCACCCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCC GAGCGGGGCGGCCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCT TCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGATCACC AAGCACGTGGCCCAGATCCTGGACAGCCGGATGAACAC CAAGTACGACGAGAACGACAAGCTGATCCGGGAGGTGA AGGTGATCACCCTGAAGAGCAAGCTGGTGAGCGACTTCC GGAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACA ACTACCACCACGCCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTG GTGGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGA GAGCGAGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACG TGCGGAAGATGATCGCCAAGAGCGAGCAGGAGATCGGC AAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCATG AACTTCTTCAAGACCGAGATCACCCTGGCCAACGGCGAG ATCCGGAAGCGGCCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGAC CGGCGAGATCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCA CCGTGCGGAAGGTGCTGAGCATGCCCCAGGTGAACATC GTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAA GGAGAGCATCCTGCCCAAGCGGAACAGCGACAAGCTGA TCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGC GGCTTCGACAGCCCCACCGTGGCCTACAGCGTGCTGGT GGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGAGCAAGAAGCTGA AGAGCGTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		CGGAGCAGCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGA GGCCAAGGGCTACAAGGAGGTGAAGAAGGACCTGATCA TCAAGCTGCCCAAGTACAGCCTGTTCGAGCTGGAGAACG GCCGGAAGCGGATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGCA GAAGGGCAACGAGCTGGCCCTGCCCAGCAAGTACGTGA ACTTCCTGTACCTGGCCAGCCACTACGAGAAGCTGAAGG GCAGCCCCGAGGACAACGAGCAGAAGCAGCTGTTCGTG GAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGAGATCATCGAGCA GATCAGCGAGTTCAGCAAGCGGGTGATCCTGGCCGACG CCAACCTGGACAAGGTGCTGAGCGCCTACAACAAGCAC CGGGACAAGCCCATCCGGGAGCAGGCCGAGAACATCAT CCACCTGTTCACCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCG CCTTCAAGTACTTCGACACCACCATCGACCGGAAGCGGT ACACCAGCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATC CACCAGAGCATCACCGGCCTGTACGAGACCCGGATCGA CCTGAGCCAGCTGGGCGGCGACGGCAGCGGCAGCCCC AAGAAGAAGCGGAAGGTGGACGGCAGCCCCAAGAAGAA GCGGAAGGTGGACAGCGGCTGA
3543	ORF Cas9 nickasa usando codones A/U bajos de la Tabla 4, con codones de inicio y terminación y sin NLS	ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGcCATCGGCACC AACAGCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACAA GGTGCCCAGCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCG ACCGGCACAGCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTG CTGTTCGACAGCGGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCT GAAGCGGACCGCCCGGCGGCGGTACACCCGGCGGAAG AACCGGATCTGCTACCTGCAGGAGATCTTCAGCAACGAG ATGGCCAAGGTGGACGACAGCTTCTTCCACCGGCTGGA GGAGAGCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGC GGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGGACGAGGTGGCC TACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGAAG AAGCTGGTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCT GATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCCGGGG CCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACA GCGACGTGGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTGCAGACCT ACAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCAGC GGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGAGCGCCCGGCTGAG CAAGAGCCGGCGGCTGGAGAACCTGATCGCCCAGCTGC CCGGCGAGAAGAAGAACGGCCTGTTCGGCAACCTGATC GCCCTGAGCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGAGCAA CTTCGACCTGGCCGAGGACGCCAAGCTGCAGCTGAGCA AGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCC CAGATCGGCGACCAGTACGCCGACCTGTTCCTGGCCGC CAAGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGAGCGACATCCT GCGGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTGAGCG CCAGCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGAC CTGACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCC CGAGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAA CGGCTACGCCGGCTACATCGACGGCGGCGCCAGCCAG GAGGAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAG ATGGACGGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCG GGAGGACCTGCTGCGGAAGCAGCGGACCTTCGACAACG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		GCAGCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCAC GCCATCCTGCGGCGGCAGGAGGACTTCTACCCCTTCCT GAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGACCTT CCGGATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCCCGGGGCA ACAGCCGGTTCGCCTGGATGACCCGGAAGAGCGAGGAG ACCATCACCCCCTGGAACTTCGAGGAGGTGGTGGACAA GGGCGCCAGCGCCCAGAGCTTCATCGAGCGGATGACCA ACTTCGACAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTGCCCA AGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACG AGCTGACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGG AAGCCCGCCTTCCTGAGCGGCGAGCAGAAGAAGGCCAT CGTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCG TGAAGCAGCTGAAGGAGGACTACTTCAAGAAGATCGAGT GCTTCGACAGCGTGGAGATCAGCGGCGTGGAGGACCGG TTCAACGCCAGCCTGGGCACCTACCACGACCTGCTGAAG ATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAGGAGAAC GAGGACATCCTGGAGGACATCGTGCTGACCCTGACCCT GTTCGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTGAAGA CCTACGCCCACCTGTTCGACGACAAGGTGATGAAGCAGC TGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGAG CCGGAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCAGAGCG GCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGAGCGACGGCTTCG CCAACCGGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACAGCC TGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCCCAGGTGAGC GGCCAGGGCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCCAACCT GGCCGGCAGCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGA CCGTGAAGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGC CGGCACAAGCCCGAGAACATCGTGATCGAGATGGCCCG GGAGAACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAACAGCC GGGAGCGGATGAAGCGGATCGAGGAGGGCATCAAGGA GCTGGGCAGCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGA ACACCCAGCTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTACTACC TGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGCTG GACATCAACCGGCTGAGCGACTACGACGTGGACCACAT CGTGCCCCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAGCATCGACA ACAAGGTGCTGACCCGGAGCGACAAGAACCGGGGCAAG AGCGACAACGTGCCCAGCGAGGAGGTGGTGAAGAAGAT GAAGAACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGA TCACCCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAG CGGGGCGGCCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCAT CAAGCGGCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGATCACCAAGC ACGTGGCCCAGATCCTGGACAGCCGGATGAACACCAAG TACGACGAGAACGACAAGCTGATCCGGGAGGTGAAGGT GATCACCCTGAAGAGCAAGCTGGTGAGCGACTTCCGGA AGGACTTCCAGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACAACT ACCACCACGCCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTGGTG GGCACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGAG CGAGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGTGC GGAAGATGATCGCCAAGAGCGAGCAGGAGATCGGCAAG GCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCATGAACT

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		TCTTCAAGACCGAGATCACCCTGGCCAACGGCGAGATCC GGAAGCGGCCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGACCGGC GAGATCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGT GCGGAAGGTGCTGAGCATGCCCCAGGTGAACATCGTGA AGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAAGGAG AGCATCCTGCCCAAGCGGAACAGCGACAAGCTGATCGC CCGGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGCT TCGACAGCCCCACCGTGGCCTACAGCGTGCTGGTGGTG GCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGAGCAAGAAGCTGAAGAG CGTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAGCGGA GCAGCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCA AGGGCTACAAGGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAG CTGCCCAAGTACAGCCTGTTCGAGCTGGAGAACGGCCG GAAGCGGATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGCAGAAG GGCAACGAGCTGGCCCTGCCCAGCAAGTACGTGAACTT CCTGTACCTGGCCAGCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCA GCCCCGAGGACAACGAGCAGAAGCAGCTGTTCGTGGAG CAGCACAAGCACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATC AGCGAGTTCAGCAAGCGGGTGATCCTGGCCGACGCCAA CCTGGACAAGGTGCTGAGCGCCTACAACAAGCACCGGG ACAAGCCCATCCGGGAGCAGGCCGAGAACATCATCCAC CTGTTCACCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTT CAAGTACTTCGACACCACCATCGACCGGAAGCGGTACAC CAGCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACC AGAGCATCACCGGCCTGTACGAGACCCGGATCGACCTG AGCCAGCTGGGCGGCGACTGA
3544	ORF dCas9 usando codones A/U bajos de la Tabla 4, con codones de inicio y terminación	ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGcCATCGGCACC AACAGCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACAA GGTGCCCAGCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCG ACCGGCACAGCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTG CTGTTCGACAGCGGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCT GAAGCGGACCGCCCGGCGGCGGTACACCCGGCGGAAG AACCGGATCTGCTACCTGCAGGAGATCTTCAGCAACGAG ATGGCCAAGGTGGACGACAGCTTCTTCCACCGGCTGGA GGAGAGCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGC GGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGGACGAGGTGGCC TACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGAAG AAGCTGGTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCT GATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCCGGGG CCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACA GCGACGTGGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTGCAGACCT ACAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCAGC GGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGAGCGCCCGGCTGAG CAAGAGCCGGCGGCTGGAGAACCTGATCGCCCAGCTGC CCGGCGAGAAGAAGAACGGCCTGTTCGGCAACCTGATC GCCCTGAGCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGAGCAA CTTCGACCTGGCCGAGGACGCCAAGCTGCAGCTGAGCA AGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCC CAGATCGGCGACCAGTACGCCGACCTGTTCCTGGCCGC CAAGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGAGCGACATCCT

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		GCGGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTGAGCG CCAGCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGAC CTGACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCC CGAGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAA CGGCTACGCCGGCTACATCGACGGCGGCGCCAGCCAG GAGGAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAG ATGGACGGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCG GGAGGACCTGCTGCGGAAGCAGCGGACCTTCGACAACG GCAGCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCAC GCCATCCTGCGGCGGCAGGAGGACTTCTACCCCTTCCT GAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGACCTT CCGGATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCCCGGGGCA ACAGCCGGTTCGCCTGGATGACCCGGAAGAGCGAGGAG ACCATCACCCCCTGGAACTTCGAGGAGGTGGTGGACAA GGGCGCCAGCGCCCAGAGCTTCATCGAGCGGATGACCA ACTTCGACAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTGCCCA AGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACG AGCTGACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGG AAGCCCGCCTTCCTGAGCGGCGAGCAGAAGAAGGCCAT CGTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCG TGAAGCAGCTGAAGGAGGACTACTTCAAGAAGATCGAGT GCTTCGACAGCGTGGAGATCAGCGGCGTGGAGGACCGG TTCAACGCCAGCCTGGGCACCTACCACGACCTGCTGAAG ATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAGGAGAAC GAGGACATCCTGGAGGACATCGTGCTGACCCTGACCCT GTTCGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTGAAGA CCTACGCCCACCTGTTCGACGACAAGGTGATGAAGCAGC TGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGAG CCGGAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCAGAGCG GCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGAGCGACGGCTTCG CCAACCGGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACAGCC TGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCCCAGGTGAGC GGCCAGGGCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCCAACCT GGCCGGCAGCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGA CCGTGAAGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGC CGGCACAAGCCCGAGAACATCGTGATCGAGATGGCCCG GGAGAACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAACAGCC GGGAGCGGATGAAGCGGATCGAGGAGGGCATCAAGGA GCTGGGCAGCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGA ACACCCAGCTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTACTACC TGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGCTG GACATCAACCGGCTGAGCGACTACGACGTGGACgcCATC GTGCCCCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAGCATCGACAA CAAGGTGCTGACCCGGAGCGACAAGAACCGGGGCAAGA GCGACAACGTGCCCAGCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATG AAGAACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATC ACCCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCG GGGCGGCCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCA AGCGGCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGATCACCAAGCAC GTGGCCCAGATCCTGGACAGCCGGATGAACACCAAGTA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		CGACGAGAACGACAAGCTGATCCGGGAGGTGAAGGTGA TCACCCTGAAGAGCAAGCTGGTGAGCGACTTCCGGAAG GACTTCCAGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACAACTAC CACCACGCCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTGGTGGG CACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGAGCG AGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGTGCGG AAGATGATCGCCAAGAGCGAGCAGGAGATCGGCAAGGC CACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCATGAACTTC TTCAAGACCGAGATCACCCTGGCCAACGGCGAGATCCG GAAGCGGCCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGACCGGCG AGATCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTG CGGAAGGTGCTGAGCATGCCCCAGGTGAACATCGTGAA GAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAAGGAGA GCATCCTGCCCAAGCGGAACAGCGACAAGCTGATCGCC CGGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGCTT CGACAGCCCCACCGTGGCCTACAGCGTGCTGGTGGTGG CCAAGGTGGAGAAGGGCAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGC GTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAGCGGAG CAGCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAA GGGCTACAAGGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCT GCCCAAGTACAGCCTGTTCGAGCTGGAGAACGGCCGGA AGCGGATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGG CAACGAGCTGGCCCTGCCCAGCAAGTACGTGAACTTCCT GTACCTGGCCAGCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCAGCC CCGAGGACAACGAGCAGAAGCAGCTGTTCGTGGAGCAG CACAAGCACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCAGC GAGTTCAGCAAGCGGGTGATCCTGGCCGACGCCAACCT GGACAAGGTGCTGAGCGCCTACAACAAGCACCGGGACA AGCCCATCCGGGAGCAGGCCGAGAACATCATCCACCTG TTCACCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAA GTACTTCGACACCACCATCGACCGGAAGCGGTACACCAG CACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACCAGA GCATCACCGGCCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGAGC CAGCTGGGCGGCGACGGCGGCGGCAGCCCCAAGAAGA AGCGGAAGGTGTGA
3545	ORF dCas9 usando codones A/U bajos de la Tabla 4, con dos secuencias NLS en el C-terminal y codones de inicio y terminación	ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGCCATCGGCAC CAACAGCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACA AGGTGCCCAGCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACC GACCGGCACAGCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCT GCTGTTCGACAGCGGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGG CTGAAGCGGACCGCCCGGCGGCGGTACACCCGGCGGA AGAACCGGATCTGCTACCTGCAGGAGATCTTCAGCAACG AGATGGCCAAGGTGGACGACAGCTTCTTCCACCGGCTG GAGGAGAGCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGA GCGGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGGACGAGGTGG CCTACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGA AGAAGCTGGTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCTGCGG CTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCCGG GGCCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAA CAGCGACGTGGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTGCAGA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		CCTACAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCA GCGGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGAGCGCCCGGCT GAGCAAGAGCCGGCGGCTGGAGAACCTGATCGCCCAGC TGCCCGGCGAGAAGAAGAACGGCCTGTTCGGCAACCTG ATCGCCCTGAGCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGAG CAACTTCGACCTGGCCGAGGACGCCAAGCTGCAGCTGA GCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTG GCCCAGATCGGCGACCAGTACGCCGACCTGTTCCTGGC CGCCAAGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGAGCGACA TCCTGCGGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTG AGCGCCAGCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCA GGACCTGACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGC TGCCCGAGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCA AGAACGGCTACGCCGGCTACATCGACGGCGGCGCCAGC CAGGAGGAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAG AAGATGGACGGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAA CCGGGAGGACCTGCTGCGGAAGCAGCGGACCTTCGACA ACGGCAGCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTG CACGCCATCCTGCGGCGGCAGGAGGACTTCTACCCCTT CCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGA CCTTCCGGATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCCCGG GGCAACAGCCGGTTCGCCTGGATGACCCGGAAGAGCGA GGAGACCATCACCCCCTGGAACTTCGAGGAGGTGGTGG ACAAGGGCGCCAGCGCCCAGAGCTTCATCGAGCGGATG ACCAACTTCGACAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTG CCCAAGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTAC AACGAGCTGACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCAT GCGGAAGCCCGCCTTCCTGAGCGGCGAGCAGAAGAAGG CCATCGTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGA CCGTGAAGCAGCTGAAGGAGGACTACTTCAAGAAGATCG AGTGCTTCGACAGCGTGGAGATCAGCGGCGTGGAGGAC CGGTTCAACGCCAGCCTGGGCACCTACCACGACCTGCT GAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAGGA GAACGAGGACATCCTGGAGGACATCGTGCTGACCCTGA CCCTGTTCGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTG AAGACCTACGCCCACCTGTTCGACGACAAGGTGATGAAG CAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGC TGAGCCGGAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCAG AGCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGAGCGACGG CTTCGCCAACCGGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGA CAGCCTGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCCCAGG TGAGCGGCCAGGGCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCC AACCTGGCCGGCAGCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCT GCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGA TGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACATCGTGATCGAGATG GCCCGGGAGAACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAA CAGCCGGGAGCGGATGAAGCGGATCGAGGAGGGCATCA AGGAGCTGGGCAGCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTG GAGAACACCCAGCTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTAC TACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGA

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		GCTGGACATCAACCGGCTGAGCGACTACGACGTGGACG CCATCGTGCCCCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAGCATC GACAACAAGGTGCTGACCCGGAGCGACAAGAACCGGGG CAAGAGCGACAACGTGCCCAGCGAGGAGGTGGTGAAGA AGATGAAGAACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAG CTGATCACCCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCC GAGCGGGGCGGCCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCT TCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGATCACC AAGCACGTGGCCCAGATCCTGGACAGCCGGATGAACAC CAAGTACGACGAGAACGACAAGCTGATCCGGGAGGTGA AGGTGATCACCCTGAAGAGCAAGCTGGTGAGCGACTTCC GGAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACA ACTACCACCACGCCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTG GTGGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGA GAGCGAGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACG TGCGGAAGATGATCGCCAAGAGCGAGCAGGAGATCGGC AAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCATG AACTTCTTCAAGACCGAGATCACCCTGGCCAACGGCGAG ATCCGGAAGCGGCCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGAC CGGCGAGATCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCA CCGTGCGGAAGGTGCTGAGCATGCCCCAGGTGAACATC GTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAA GGAGAGCATCCTGCCCAAGCGGAACAGCGACAAGCTGA TCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGC GGCTTCGACAGCCCCACCGTGGCCTACAGCGTGCTGGT GGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGAGCAAGAAGCTGA AGAGCGTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAG CGGAGCAGCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGA GGCCAAGGGCTACAAGGAGGTGAAGAAGGACCTGATCA TCAAGCTGCCCAAGTACAGCCTGTTCGAGCTGGAGAACG GCCGGAAGCGGATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGCA GAAGGGCAACGAGCTGGCCCTGCCCAGCAAGTACGTGA ACTTCCTGTACCTGGCCAGCCACTACGAGAAGCTGAAGG GCAGCCCCGAGGACAACGAGCAGAAGCAGCTGTTCGTG GAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGAGATCATCGAGCA GATCAGCGAGTTCAGCAAGCGGGTGATCCTGGCCGACG CCAACCTGGACAAGGTGCTGAGCGCCTACAACAAGCAC CGGGACAAGCCCATCCGGGAGCAGGCCGAGAACATCAT CCACCTGTTCACCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCG CCTTCAAGTACTTCGACACCACCATCGACCGGAAGCGGT ACACCAGCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATC CACCAGAGCATCACCGGCCTGTACGAGACCCGGATCGA CCTGAGCCAGCTGGGCGGCGACGGCAGCGGCAGCCCC AAGAAGAAGCGGAAGGTGGACGGCAGCCCCAAGAAGAA GCGGAAGGTGGACAGCGGCTGA
3546	ORF dCas9 usando codones A/U bajos de la Tabla 4, con	ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGcCATCGGCACC AACAGCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACAA GGTGCCCAGCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCG ACCGGCACAGCATCAAGAAGAACCTGATCGGCGCCCTG CTGTTCGACAGCGGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCT

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
	codones de inicio y terminación y sin NLS	GAAGCGGACCGCCCGGCGGCGGTACACCCGGCGGAAG AACCGGATCTGCTACCTGCAGGAGATCTTCAGCAACGAG ATGGCCAAGGTGGACGACAGCTTCTTCCACCGGCTGGA GGAGAGCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGC GGCACCCCATCTTCGGCAACATCGTGGACGAGGTGGCC TACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGAAG AAGCTGGTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCT GATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCCGGGG CCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACA GCGACGTGGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTGCAGACCT ACAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCAGC GGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGAGCGCCCGGCTGAG CAAGAGCCGGCGGCTGGAGAACCTGATCGCCCAGCTGC CCGGCGAGAAGAAGAACGGCCTGTTCGGCAACCTGATC GCCCTGAGCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGAGCAA CTTCGACCTGGCCGAGGACGCCAAGCTGCAGCTGAGCA AGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCC CAGATCGGCGACCAGTACGCCGACCTGTTCCTGGCCGC CAAGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGAGCGACATCCT GCGGGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTGAGCG CCAGCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGAC CTGACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCC CGAGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCAAGAA CGGCTACGCCGGCTACATCGACGGCGGCGCCAGCCAG GAGGAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGAAG ATGGACGGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCG GGAGGACCTGCTGCGGAAGCAGCGGACCTTCGACAACG GCAGCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCAC GCCATCCTGCGGCGGCAGGAGGACTTCTACCCCTTCCT GAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGACCTT CCGGATCCCCTACTACGTGGGCCCCCTGGCCCGGGGCA ACAGCCGGTTCGCCTGGATGACCCGGAAGAGCGAGGAG ACCATCACCCCCTGGAACTTCGAGGAGGTGGTGGACAA GGGCGCCAGCGCCCAGAGCTTCATCGAGCGGATGACCA ACTTCGACAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTGCCCA AGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACG AGCTGACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGG AAGCCCGCCTTCCTGAGCGGCGAGCAGAAGAAGGCCAT CGTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCG TGAAGCAGCTGAAGGAGGACTACTTCAAGAAGATCGAGT GCTTCGACAGCGTGGAGATCAGCGGCGTGGAGGACCGG TTCAACGCCAGCCTGGGCACCTACCACGACCTGCTGAAG ATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAGGAGAAC GAGGACATCCTGGAGGACATCGTGCTGACCCTGACCCT GTTCGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTGAAGA CCTACGCCCACCTGTTCGACGACAAGGTGATGAAGCAGC TGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGAG CCGGAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCAGAGCG GCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGAGCGACGGCTTCG CCAACCGGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACAGCC

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		TGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCCCAGGTGAGC GGCCAGGGCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCCAACCT GGCCGGCAGCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCTGCAGA CCGTGAAGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGC CGGCACAAGCCCGAGAACATCGTGATCGAGATGGCCCG GGAGAACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAACAGCC GGGAGCGGATGAAGCGGATCGAGGAGGGCATCAAGGA GCTGGGCAGCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGA ACACCCAGCTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTACTACC TGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGCTG GACATCAACCGGCTGAGCGACTACGACGTGGACgcCATC GTGCCCCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAGCATCGACAA CAAGGTGCTGACCCGGAGCGACAAGAACCGGGGCAAGA GCGACAACGTGCCCAGCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATG AAGAACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATC ACCCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCGAGCG GGGCGGCCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCA AGCGGCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGATCACCAAGCAC GTGGCCCAGATCCTGGACAGCCGGATGAACACCAAGTA CGACGAGAACGACAAGCTGATCCGGGAGGTGAAGGTGA TCACCCTGAAGAGCAAGCTGGTGAGCGACTTCCGGAAG GACTTCCAGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACAACTAC CACCACGCCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTGGTGGG CACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGAGCG AGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGTGCGG AAGATGATCGCCAAGAGCGAGCAGGAGATCGGCAAGGC CACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCATGAACTTC TTCAAGACCGAGATCACCCTGGCCAACGGCGAGATCCG GAAGCGGCCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGACCGGCG AGATCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTG CGGAAGGTGCTGAGCATGCCCCAGGTGAACATCGTGAA GAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAAGGAGA GCATCCTGCCCAAGCGGAACAGCGACAAGCTGATCGCC CGGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGCTT CGACAGCCCCACCGTGGCCTACAGCGTGCTGGTGGTGG CCAAGGTGGAGAAGGGCAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGC GTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAGCGGAG CAGCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAA GGGCTACAAGGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCT GCCCAAGTACAGCCTGTTCGAGCTGGAGAACGGCCGGA AGCGGATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGG CAACGAGCTGGCCCTGCCCAGCAAGTACGTGAACTTCCT GTACCTGGCCAGCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCAGCC CCGAGGACAACGAGCAGAAGCAGCTGTTCGTGGAGCAG CACAAGCACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCAGC GAGTTCAGCAAGCGGGTGATCCTGGCCGACGCCAACCT GGACAAGGTGCTGAGCGCCTACAACAAGCACCGGGACA AGCCCATCCGGGAGCAGGCCGAGAACATCATCCACCTG TTCACCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAA GTACTTCGACACCACCATCGACCGGAAGCGGTACACCAG

SEQ ID NO:	Nombre	Secuencia
		CACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACCAGAGCATCACCGGCCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGAGCCAGCTGGGCGGCGACTGA
3547	CR003353	AAAGGCUGCUGAUGACACCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
3548	CR003366	AAAUAGACACCAAAUCUUACGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
3549	CR009660	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCfAfGCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
3550	CR009753	mA*mA*mA*GGCUGCUGAUGACfAfCCUGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
3551	CR010158	mA*mA*mA*GUUCUAGAUGCUGfUfCCGGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG
3552	G013498	mA*mC*mG*CAA*A*fU*fA*fU*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC

[052] En la Tabla 1, $(N)_x$ representa x nucleótidos contiguos, donde x es 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24 o 25.

[053] Las modificaciones nucleotídicas se indican en la Tabla 1 como sigue. m: 2'-OMe. *: enlace PS. f: 2'-flúor (invd): abásico invertido. moe: 2'-moe. e: ENA. d: desoxirribonucleótido (además nótese que T es siempre un desoxirribonucleótido). x: UNA. Por lo tanto, por ejemplo, mA representa 2'-O-metiladenosina; xA representa un nucleótido UNA con una nucleobase de adenina; eA representa un nucleótido ENA con una nucleobase de adenina; y dA representa un desoxirribonucleótido de adenosina.

[054] Las designaciones de ARNsg se proporcionan a veces con uno o varios ceros delante inmediatamente a continuación de G. Esto no afecta el significado de la designación. Así, por ejemplo, G000282, G0282, G00282 y G282 se refieren al mismo ARNsg. De modo similar, las designaciones de ARNcr y/o ARNtr se proporcionan a veces con uno o varios ceros delante inmediatamente a continuación de CR o TR, respectivamente, lo cual no afecta el significado de la designación. Así, por ejemplo, CR000100, CR00100, CR0100 y CR100se refieren al mismo ARNcr, y TR000200, TR00200, TR0200 y TR200 se refieren al mismo ARNtr.

[055] Para las SEQ ID NOs: 401-535, 1001 y 1007-1032, las posiciones corresponden a regiones ARNsg como sigue: 1-20, región guía; 21-26 y 45-50, tallo inferior; 27-28 y 41-44, protuberancia; 29-40, tallo superior (de los que 33-36 son un tetrablucle); 51-68, nexos; 69-80, horquilla 1; 82-96, horquilla 2 (la posición 81 es un

nucleótido entre la horquilla 1 y la horquilla 2); 97-100, región 3' terminal.

[056] En el caso de las SEQ ID NOs 601 y 607-732, no se muestra ninguna región guía y cada una de las posiciones correspondientes a las restantes regiones está disminuída en 20 posiciones en relación con aquellas dadas para las SEQ ID NOs: 401-532. En el caso de las SEQ ID NOs 801 y 807-932, el espaciador tiene la longitud de x, y cada una de las posiciones correspondientes a las restantes regiones está disminuida en 20 posiciones y aumentada en x en relación con aquellas dadas para las SEQ ID NOs: 401-532.

Definiciones

[057] "Eficiencia de edición", o "porcentaje de edición" o "edición porcentual" como se usa en la presente es el número total de lecturas de secuencias con inserciones o deleciones de nucleótidos en la región diana de interés sobre el número total de lecturas de secuencias luego de la escisión mediante una RNP Cas9.

[058] "Regiones" como se usa en la presente, describe grupos conservados de ácidos nucleicos. Las regiones también se pueden designar como "módulos" o "dominios". Las regiones de un ARNsg pueden realizar funciones particulares, por ejemplo, en el direccionamiento de la actividad endonucleasa de la RNP, por ejemplo, según se describe en Briner AE et al., *Molecular Cell* 56:333–339 (2014). En la Tabla 3 se describen las regiones ejemplares de un ARNsg.

[059] "Horquilla" como se usa en la presente describe un dúplex de ácidos nucleicos que se crea cuando una hebra de ácido nucleico se pliega y forma pares de bases con otra sección de la misma hebra. Una horquilla puede formar una estructura que comprende un bucle o una forma de U. En algunas realizaciones, una horquilla puede estar comprendida por un bucle de ARN. Las horquillas se pueden formar con dos secuencias complementarias en una sola molécula de ácido nucleico unidas entre sí, con un plegamiento o arrugado de la molécula. En algunas realizaciones, las horquillas comprenden estructuras tallo o tallo-bucle. Como se usa en la presente, una "región horquilla" se refiere a la horquilla 1 y la horquilla 2 y la "n" entre la horquilla 1 y la horquilla 2 de una porción conservada de un ARNsg.

[060] "Ribonucleoproteína" (RNP) o "Complejo RNP" como se usa en la presente describe un ARNsg, por ejemplo, junto con una nucleasa, tal como una proteína Cas. En algunas realizaciones, la RNP comprende Cas9 y ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg corto, ARNdg o ARNcr).

[061] "Tallo-bucle" como se usa en la presente describe una estructura secundaria

de nucleótidos que forman un "tallo" de bases apareadas que termina en un bucle de ácidos nucleicos no apareados. Se puede formar un tallo cuando dos regiones de la misma cadena de ácidos nucleicos son al menos parcialmente complementarias en secuencias cuando se leen en direcciones opuestas. "Bucle" como se usa en la presente describe una región de nucleótidos cuyas bases no se aparean (es decir, no son complementarias) que pueden formar la caperuza de un tallo. Un "tetrabucle" describe un bucle de 4 nucleótidos. Como se usa en la presente, el tallo superior de un ARNsg puede comprender un tetrabucle.

[062] "ARN guía", "ARNg" y "guía" se usan en la presente de manera intercambiable para hacer referencia tanto a un ARNcr (también conocido como ARN CRISPR), o la combinación de un ARNcr y un ARNtr (también conocido como ARNcrtra). El ARNcr y el ARNtr pueden estar asociados como una sola molécula de ARN (ARN guía simple, ARNsg) o en dos moléculas de ARN separadas (ARN guía dual, ARNdg). "ARN guía" o "ARNg" se refiere a cada tipo. El ARNtr puede ser una secuencia de origen natural, o una secuencia ARNtr con modificaciones o variaciones en comparación con secuencias de origen natural. Los ARN guía pueden incluir ARN modificados como se describe en la presente.

[063] En algunas realizaciones, el ARNg (por ejemplo, ARNsg) comprende una "región guía", la que a veces se denomina "espaciador" o "región espaciadora", por ejemplo, en Briner AE et al., *Molecular Cell* 56:333–339 (2014) para ARNsg (pero aplicable en la presente a todos los ARN guía). La región guía o la región espaciadora también se denomina a veces como una "región variable", "dominio guía" o "dominio de localización". En algunas realizaciones, una "región guía" precede inmediatamente a una "porción conservada de un ARNsg" en su extremo 5', y en algunas realizaciones el ARNsg es un ARNsg corto. En la Tabla 2 se muestra una "porción conservada de un ARNsg" ejemplar. En algunas realizaciones, una "región guía" comprende una serie de nucleótidos en el extremo 5' de un ARNcr. En algunas realizaciones, la región guía comprende uno o varios sitios YA ("sitios YA de la región guía"). En algunas realizaciones, la región guía comprende uno o varios sitios YA ubicados en posiciones desde un nucleótido dado en relación con el extremo 5' hasta el final de la región guía. Tales rangos de posiciones se denominan, por ejemplo, "5-extremo, 6-extremo, 7-extremo, 8-extremo, 9-extremo o 10-extremo desde el extremo 5' del terminal 5'" donde el "extremo" en "5-extremo", etc., se refiere al nucleótido most 3' en la región guía. (De modo similar, expresiones tales como "nucleótidos 21-extremo del ARNg" se refieren al rango desde el nucleótido 21 desde el extremo 5' del terminal 5' del ARNg

hasta el nucleótido final en el extremo 3' del ARNg). Asimismo, un nucleótido que está, por ejemplo, a 6 nucleótidos desde el extremo 5' de un segmento particular del ARNsg es el sexto nucleótido de ese segmento, o "nucleótido 6" desde el extremo 5', por ejemplo, XXXXXN, donde N es el 6° nucleótido desde el extremo 5'. Un rango de nucleótidos que está ubicado "en o después" de 6 nucleótidos desde el extremo 5' comienza con el 6° nucleótido y continua hacia abajo en la cadena hacia el extremo 3'. De modo similar, un nucleótido que está, por ejemplo, 5 nucleótidos desde el extremo 3' de la cadena es el 5° nucleótido contando desde el extremo 3' de la cadena, por ejemplo, NXXXX. Una posición o rango numérico en la región guía se refiere a la posición determinada desde el extremo 5' a menos que se especifique otro punto de referencia; por ejemplo, "nucleótido 5" en una región guía es el 5° nucleótido desde el extremo 5'.

[064] En algunas realizaciones, un ARNg comprende nucleótidos que "coinciden con el patrón de modificación" en nucleótidos correspondientes o especificados de un ARNg descripto en la presente. Esto significa que los nucleótidos que coinciden con el patrón de modificación tienen las mismas modificaciones (por ejemplo, fosforotioato, 2'-flúor, 2'-OMe, etc.) que los nucleótidos en las posiciones correspondientes del ARNg descripto en la presente, independientemente de si coinciden las nucleobases en esas posiciones. Por ejemplo, si en el primer ARNg, los nucleótidos 5 y 6, respectivamente, tienen modificaciones 2'-OMe y fosforotioato, entonces este ARNg tiene el mismo patrón de modificación en los nucleótidos 5 y 6 que un segundo ARNg que también tiene modificaciones 2'-OMe y fosforotioato en los nucleótidos 5 y 6, respectivamente, independientemente de si las nucleobases en las posiciones 5 y 6 son iguales o diferentes en el primer y el segundo ARNg. No obstante, una modificación 2'-OMe en el nucleótido 6 pero no en el nucleótido 7 no es el mismo patrón de modificación en los nucleótidos 6 y 7 que una modificación 2'-OMe en el nucleótido 7 pero no en el nucleótido 6. De igual manera, un patrón de modificación que coincide al menos en 75 % con el patrón de modificación de un ARNg descripto en la presente significa que al menos 75 % de los nucleótidos tienen las mismas modificaciones que las posiciones correspondientes del ARNg descripto en la presente. Las posiciones correspondientes se pueden determinar mediante alineamiento de pares o alineamiento estructural.

[065] En la Tabla 2 se muestra una "región conservada" de un ARNsg de Cas9 *S. pyogenes* ("spyCas9" (también denominada "spCas9")). La primera fila muestra la numeración de los nucleótidos; la segunda fila muestra la secuencia (por ejemplo, SEQ ID NO: 400); y la tercera fila muestra las regiones.

[066] Como se usa en la presente, "un ARN guía simple corto" ("ARNsg corto") es un ARNsg que comprende una porción conservada de un ARNsg que comprende una región horquilla, donde la región horquilla carece de al menos 5-10 o 6-10 nucleótidos. En algunas realizaciones, un ARNsg corto carece de al menos 54-58 nucleótidos (AAAAA) de la porción conservada de un ARNsg de Cas9 *S. pyogenes* ("spyCas9"), como se muestra en la Tabla 2. En algunas realizaciones, un ARNsg corto no es un ARNsg de spyCas9 que carece de nucleótidos correspondientes a los nucleótidos 54-58 (AAAAA) de la porción conservada de una spyCas9 determinada, por ejemplo, un alineamiento por pares o estructural. En algunas realizaciones, un ARNsg corto carece al menos de los nucleótidos 54-61 (AAAAAGUG) de la porción conservada de un ARNsg de spyCas9. En algunas realizaciones, un ARNsg corto carece al menos de los nucleótidos 53-60 (GAAAAAGU) de la porción conservada de un ARNsg de spyCas9. En algunas realizaciones, un ARNsg corto carece de 4, 5, 6, 7 u 8 nucleótidos de los nucleótidos 53-60 (GAAAAAGU) o los nucleótidos 54-61 (AAAAAGUG) de la porción conservada de un ARNsg de spyCas9, o los nucleótidos correspondientes de la porción conservada de un ARNsg no spyCas9 según se determina, por ejemplo, mediante alineamiento por pares o estructural.

[067] Como se usa en la presente, un "sitio YA" se refiere a un dinucleótido 5'-pirimidina-adenina-3'. Cabe aclarar que, un "sitio YA" en una secuencia original que está alterada por la modificación de una base, aún se considera un sitio YA (modificado) en la secuencia obtenida, independientemente de la ausencia de un dinucleótido YA literal. Un "sitio Ya de la región conservada" está presente en la región conservada de un ARNsg. Un "sitio YA de la región guía" está presente en la región guía de un ARNsg. Un sitio YA sin modificar en un ARNsg puede ser suceptible de escisión por endonucleasas del tipo RNasa-A, por ejemplo, RNasa-A. En algunas realizaciones, un ARNsg corto comprende aproximadamente 10 sitios YA en su región conservada. En algunas realizaciones, un ARNsg comprende 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sitios YA en su región conservada. En la Fig. 10B se indican ejemplos de sitios YA de la región conservada. En la Fig. 10B no se muestran ejemplos de sitios YA de la región guía, ya que la región guía puede ser cualquier secuencia, inclusive cualquier número de sitios YA. En algunas realizaciones, un ARNsg comprende 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 de los sitios YA indicados en la Fig. 10B. En algunas realizaciones, un ARNsg comprende 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sitios YA en las siguientes posiciones o en un subconjunto de estas: LS5-LS6; US3-US4; US9-US10; US12-B3; LS7-LS8; LS12-N1; N6-N7; N14-N15; N17-N18; y H2-2 a H2-3. En algunas realizaciones, un

sitio YA comprende una modificación, lo cual significa que al menos un nucleótido del sitio YA está modificado. En algunas realizaciones, la pirimidina (también llamada la posición pirimidina) del sitio YA comprende una modificación (que incluye una modificación que altera el enlace internucleosídico inmediatamente 3' del azúcar de la pirimidina). En algunas realizaciones, la adenina (también llamada la posición adenina) del sitio YA comprende una modificación (que incluye una modificación que altera el enlace internucleosídico inmediatamente 3' del azúcar de la adenina). En algunas realizaciones, la posición pirimidina y la posición adenina del sitio YA comprenden modificaciones. En algunas realizaciones, una región guía del ARNsg corto o una región conservada del ARNsg corto descripta en la presente comprende uno o varios sitios YA ("sitios YA de la región guía" o "sitios YA de la región conservada"). En algunas realizaciones, un ARNcr o un ARNtr descriptos en la presente comprenden uno o varios sitios YA.

[068] Como se expone en la presente, las posiciones de los nucleótidos que corresponden a aquellos descriptos con respecto a ARNg de spyCas9 se pueden identificar en otro ARNg con similitud de secuencias y/o estructural mediante alineamiento por pares o estructural. El alineamiento estructural es útil cuando las moléculas comparten estructuras similares, a pesar de una considerable variación en las secuencias. Por ejemplo, spyCas9 y Cas9 *Staphylococcus aureus* (“SaCas9”) tienen secuencias divergentes, pero un importante alineamiento estructural. *Ver, por ejemplo, Figura 2(F) de Nishimasu et al., Cell* 162(5): 1113-1126 (2015). El alineamiento estructural se puede usar para identificar nucleótidos en un ARNsg saCas9 u otro que correspondan a posiciones particulares, tales como los nucleótidos 54-58 (AAAAA) de la porción conservada de un ARNsg spyCas9.

[069] El alineamiento estructural supone identificar residuos correspondientes en dos (o más) secuencias mediante (i) modelado de la estructura de una primera secuencia usando la estructura conocida de la segunda secuencia o (ii) comparación de las estructuras de la primera y segunda secuencias donde ambas son conocidas, e identificación del residuo en la primera secuencia que está posicionado con mayor similitud con respecto a un residuo de interés en la segunda secuencia. Los residuos correspondientes se identifican en algunos algoritmos basados en la minimización de la distancia a una posición dada (por ejemplo, posición de la nucleobase 1 o el carbono 1' del anillo de la pentosa para polinucleótidos, o carbonos alfa para polipéptidos (por ejemplo, cuál es el conjunto de posiciones apareadas que proporciona una desviación de la raíz cuadrática media minimizada para el

alineamiento). Cuando se identifican posiciones en un ARNg no spyCas9 que corresponden a posiciones descriptas con respecto a ARNg spyCas9, ARNg spyCas9 puede ser la "segunda" secuencia. Cuando un ARNg no spyCas9 de interés no tiene una estructura conocida disponible, pero está más estrechamente relacionado con otro ARNg no spyCas9 que tiene una estructura conocida, este puede ser el más eficaz para modelar el ARNg no spyCas9 de interés usando la estructura conocida del ARNg no spyCas9 estrechamente relacionado, y luego comparar ese modelo con la estructura ARNg spyCas9 para identificar el correspondiente residuo buscado en el ARNg no spyCas9 de interés. Existe una amplia bibliografía sobre modelado estructural y alineamiento de proteínas; las divulgaciones representativas incluyen US 6859736; US 8738343; y las citadas en Aslam et al., Electronic Journal of Biotechnology 20 (2016) 9–13. Para el análisis del modelado de una estructura sobre la base de una o varias estructuras relacionadas, ver, por ejemplo, Bordoli et al., *Nature Protocols* 4 (2009) 1–13, y las referencias allí citadas. *Ver también, por ejemplo, la Figura 2(F) de Nishimasu et al., Cell* 162(5): 1113-1126 (2015) para el alineamiento de ácidos nucleicos.

[070] Una "secuencia diana" como se usa en la presente se refiere a una secuencia de ácido nucleico a la cual la región guía dirige una nucleasa para escisión. En algunas realizaciones, una proteína spyCas9 puede ser dirigida por una región guía a una secuencia diana mediante los nucleótidos presentes en la región guía. En algunas realizaciones, el ARNsg no comprende una región espaciadora.

[071] Como se usa en la presente, el "extremo 5'" se refiere al primer nucleótido del ARNg (inclusive un ARNdg (generalmente el extremo 5' de ARNcr del ARNdg), ARNsg o un ARNsg corto), en el cual la posición 5' no está enlazada con otro nucleótido.

[072] Como se usa en la presente, una "modificación en el extremo 5'" se refiere a un ARNg que comprende una región guía que tiene modificaciones en uno o varios de los nucleótidos uno (1) a aproximadamente siete (7) en su extremo 5', opcionalmente donde el primer nucleótido (desde el extremo 5') del ARNg está modificado.

[073] Como se usa en la presente, el "extremo 3'" se refiere al nucleótido final o terminal de un ARNg, en el cual la posición 3' no está enlazada con otro nucleótido. En alguna realización, el extremo 3' está en la cola 3'. En algunas realizaciones, el extremo 3' está en la porción conservada de un ARNg.

[074] Como se usa en la presente, una "modificación en el extremo 3'" se refiere a un ARNg que tiene modificaciones en uno o varios de los nucleótidos uno (1) a aproximadamente siete (7) en su extremo 3', opcionalmente donde el último nucleótido

(es decir, el mucleótido 3' most) del ARNg está modificado. Si está presente una cola 3', los nucleótidos 1 a aproximadamente 7 pueden estar dentro de la cola 3'. Si no está presente una cola 3', los nucleótidos 1 a aproximadamente 7 pueden estar dentro de la porción conservada del ARNsg.

[075] El "último", "penúltimo", "antepenúltimo" nucleótido, etc, se refiere al nucleótido 3' most, segundo 3' most, tercero 3' most, etc., respectivamente en una secuencia dada. Por ejemplo, en la secuencia 5'-AAACTG-3', los nucleótidos último, penúltimo, y antepenúltimo son G, T y C, respectivamente. La frase "últimos 3 nucleótidos" se refiere a los nucleótidos último, penúltimo y antepenúltimo; más generalmente, "últimos N nucleótidos" se refiere a los N nucleótidos que están antes del último, inclusive. El “tercer nucleótido del extremo 3’ del terminal 3’” es equivalente al “antepenúltimo nucleótido”. De manera similar, “el tercer nucelótido del extremo 5’ del terminal 5’” es equivalente al “tercer nucleótido en el terminal 5’”.

[076] Como se usa en la presente, una "modificación protectora de extremo" (tal como una modificación protectora del extremo 5' o una modificación protectora del extremo 3') se refiere a una modificación de uno o varios nucleótidos dentro de siete nucleótidos del extremo de un ARNsg que reduce la degradación del ARNsg, tal como la degradación exonucleolítica. En algunas realizaciones, una modificación protectora de extremo comprende modificaciones de al menos dos o al menos tres nucleótidos dentro de siete nucleótidos del extremo del ARNsg. En algunas realizaciones, las modificaciones comprenden enlaces fosforotioato, modificaciones 2' tales como 2’-OMe o 2'-flúor, 2'-H (ADN), ENA, UNA, o una combinación de estas. En algunas realizaciones, las modificaciones comprenden enlaces fosforotioato y modificaciones 2’-OMe. En algunas realizaciones, al menos tres nucleótidos terminales están modificados, por ejemplo, con enlaces fosforotioato o con una combinación de enlaces fosforotioato y modificaciones 2’-OMe. Están comprendidas las modificaciones conocidas por los expertos en la técnica para reducir la degradación exonucleolítica.

[077] En algunas realizaciones, una "cola 3'" que comprende entre 1 y aproximadamente 20 nucleótidos sigue a la porción conservada del ARNsg en su extremo 3'.

[078] Como se usa en la presente, un "agente de unión al ADN guiado por ARN" significa un polipéptido o un complejo de polipéptidos con actividad de unión a ARN y ADN, o una subunidad de unión a ADN de tal complejo, donde la actividad de unión al ADN es específica de la secuencia y depende de la secuencia del ARN. Los ejemplos de agentes de unión a ADN guiados por ARN incluyen escindasas

(cleavases)/nickasas y formas inactivadas de estas ("agentes de unión a ADN dCas"). "Nucleasa Cas", también denominada "proteína Cas", como se usa en la presente, abarca escindasas Cas, nickasas Cas, y agentes de unión a ADN dCas. Las escindasas/nickasas Cas y los agentes de unión a ADN dCas incluyen un complejo Csm o Cmr de un sistema CRISPR tipo III, la subunidad Cas10, Csm1 o Cmr2 de estos, un complejo Cascada de un sistema CRISPR tipo I, la subunidad Cas3 de este, y nucleasas Cas clase 2. Como se usa en la presente, una "nucleasa Cas clase 2" es un polipéptido monocatenario con actividad de unión a ADN guiada por ARN, tal como una nucleasa Cas9 o una nucleasa Cpf1. Las nucleasas Cas clase 2 incluyen escindasas Cas clase 2 y nickasas Cas clase 2 (por ejemplo, variantes H840A, D10A, o N863A), que además tienen actividad escindasa o nickasa sobre el ADN guiada por ARN, y agentes de unión al ADN dCas clase 2, en los cuales la actividad escindasa/nickasa está inactivada. Las nucleasas Cas clase 2 incluyen, por ejemplo, proteínas Cas9, Cpf1, C2c1, C2c2, C2c3, HF Cas9 (por ejemplo, variantes N497A, R661A, Q695A, Q926A), HypaCas9 (por ejemplo, variantes N692A, M694A, Q695A, H698A), eSPCas9(1.0) (por ejemplo, variantes K810A, K1003A, R1060A), y eSPCas9(1.1) (por ejemplo, variantes K848A, K1003A, R1060A) y sus modificaciones. La proteína Cpf1, Zetsche et al., *Cell*, 163: 1-13 (2015), es homóloga a Cas9, y contiene un dominio nucleasa tipo RuvC. Las secuencias Cpf1 de Zetsche se incorporan a modo de referencia en su totalidad. Ver, por ejemplo, Zetsche, Tablas S1 y S3. “Cas9” abarca Spy Cas9, las variantes de Cas9 enumeradas en la presente, y sus equivalentes. Ver, por ejemplo, Makarova *et al., Nat Rev Microbiol*, 13(11): 722-36 (2015); Shmakov *et al.*, *Molecular Cell,* 60:385-397 (2015).

[079] Como se usa en la presente, se considera que una primera secuencia "comprende una secuencia con al menos X % de identidad con" una segunda secuencia si un alineamiento de la primera secuencia con la segunda secuencia muestra que X % o más de las posiciones de la segunda secuencia en su totalidad son coincidentes con la primera secuencia. Por ejemplo, la secuencia AAGA comprende una secuencia con 100 % de identidad con la secuencia AAG porque un alineamiento daría 100 % de identidad en cuanto hay coincidencias con el total de las tres posiciones de la segunda secuencia. Las diferencias entre ARN y ADN (generalmente el cambio de uridina por timidina o al revés) y la presencia de nucleósidos análogos tales como uridinas modificadas no contribuyen con diferencias en la identidad o la complementariedad entre polinucleótidos siempre que los nucleótidos pertinentes (tales como timidina, uridina o uridina modificada) tengan el mismo complemento (por

ejemplo, adenosina para la totalidad de timidina, uridina o uridina modificada; otro ejemplo es citosina y 5-metilcitosina, ambas de las cuales tienen guanosina o guanosina modificada como complemento). Así, por ejemplo, la secuencia 5' AXG donde X es cualquier uridina modificada, tal como pseudouridina, N1-metil pseudouridina, o 5-metoxiuridina, se considera 100 % idéntica a AUG en tanto que ambas son perfectamente complementarias de la misma secuencia (5'-CAU). Algoritmos de alineamiento ejemplares son los algoritmos de Smith-Waterman y Needleman-Wunsch, que son ampliamente conocidos en la técnica. El experto en la técnica comprenderá qué elección de algoritmo y parámetros de configuración son apropiados para alinear un par dado de secuencias; en el caso de secuencias con una longitud y expectativa de identidad generalmente similares >50 % para aminoácidos o >75 % para nucleótidos, el algoritmo de Needleman-Wunsch, configurado por defecto de la interfaz de algoritmo Needleman-Wunsch proporcionada por el EBI (Instituto Europeo de Bioinformática, por sus siglas en inglés) en el servidor web www.ebi.ac.uk, resulta generalmente apropiado.

[080] "ARNm" como se usa en la presente para referirnos a un polinucleótido que es ARN o ARN modificado y comprende un marco abierto de lectura que se puede traducir en un polipéptido (es decir, puede servir como un sustrato para traducción por un ribosoma y varios aminoacil-ARNt). El ARNm puede comprender un esqueleto fosfato-azúcar que incluye residuos ribosa o sus análogos, por ejemplo, residuos 2'-metoxi ribosa. En algunas realizaciones, los azúcares de un esqueleto fosfato-azúcar de un ácido nucleico consiste esencialmente en residuos ribosa, residuos 2'-metoxi ribosa o una combinación de ambos. En general, los ARNm no contienen una cantidad sustancial de residuos de timidina (por ejemplo, 0 residuos o menos que 30, 20, 10, 5, 4, 3 o 2 residuos timidina; o menos que 10 %, 9 %, 8 %, 7 %, 6 %, 5 %, 4 %, 4 %, 3 %, 2 %, 1 %, 0,5 %, 0,2 % o 0,1 % de contenido de timidina). Un ARNm puede contener uridinas modificadas en algunas o todas sus posiciones uridina.

[081] Como se usa en la presente, el "contenido mínimo de uridina" de un ORF dado es el contenido de uridina de un ORF que (a) usa un codón uridina mínimo en cada posición y (b) codifica la misma secuencia de aminoácidos que el ORF dado. El o los codones de uridina mínimos para un aminoácido dado es el o son los codones con menos uridinas (usualmente 0 o 1 excepto para un codón para fenilalanina, donde el codón de uridina mínimo tiene 2 uridinas). Los residuos de uridina modificados se consideran equivalentes a las uridinas a los fines de la evaluación del contenido mínimo de uridina.

[082] Como se usa en la presente, el "contenido mínimo de dinucleótido uridina" de un ORF dado es el contenido más bajo posible de dinucleótido uridina (UU) de un ORF que (a) usa un codón de uridina mínimo (como se expuso anteriormente) en cada posición y (b) codifica la misma secuencia de aminoácidos que el ORF dado. El contenido de dinucleótido uridina (UU) se puede expresar en términos absolutos como la enumeración de dinucleótidos UU en un ORF o en base a una tasa como el porcentaje de posiciones ocupadas por las uridinas de los dinucleótidos uridina (por ejemplo, AUUAU tendría un contenido de dinucleótido uridina de 40 % ya que 2 de 5 posiciones están ocupadas por las uridinas de un dinucleótido uridina). Los residuos de uridina modificada se consideran equivalentes a las uridinas a los fines de la evaluación del contenido mínimo de dinucleótido uridina.

[083] Como se usa en la presente, el "contenido mínimo de adenina" de un marco abierto de lectura (ORF) dado es el contenido de adenina de un ORF que (a) usa un codón adenina mínimo en cada posición y (b) codifica la misma secuencia de aminoácidos que el ORF dado. El o los codones mínimos de adenina para un aminoácido dado es el o los codones con la menor cantidad de adeninas (usualmente 0 o 1 excepto por un codón para lisina y asparagina, donde el codón mínimo de adenina tiene 2 adeninas). Los residuos de adenina modificada se consideran equivalentes a las adeninas a los fines de la evaluación del contenido mínimo de adenina.

[084] Como se usa en la presente, el "contenido mínimo de dinucleótido adenina" de un marco abierto de lectura (ORF) dado es el contenido más bajo posible de dinucleótido adenina (AA) de un ORF que (a) usa un codón de adenina mínimo (como se expuso anteriormente) en cada posición y (b) codifica la misma secuencia de aminoácidos que el ORF dado. El contenido de dinucleótido adenina (AA) se puede expresar en términos absolutos como la enumeración de dinucleótidos AA en un ORF o en base a una tasa como el porcentaje de posiciones ocupadas por las adeninas de los dinucleótidos adenina (por ejemplo, UAAUA tendría un contenido de dinucleótido adenina de 40 % ya que 2 de 5 posiciones están ocupadas por las adeninas de un dinucleótido adenina). Los residuos de adenina modificada se consideran equivalentes a las adeninas a los fines de la evaluación del contenido mínimo del dinucleótido adenina.

[085] Como se usa en la presente, un "sujeto" se refiere a cualquier miembro del reino animal. En algunas realizaciones, "sujeto" se refiere a seres humanos. En algunas realizaciones, "sujeto" se refiere a animales no humanos. En algunas

realizaciones, "sujeto" se refiere a primates. En algunas realizaciones, sujetos incluye, entre otros, mamíferos, aves, reptiles, anfibios, peces, insectos y/o gusanos. En ciertas realizaciones, el sujeto no humano es un mamífero (por ejemplo, un roedor, un ratón, una rata, un conejo, un mono, un perro, un gato, una oveja, ganado, un primate y/o un cerdo). En algunas realizaciones, un sujeto puede ser un animal transgénico, un animal modificado genéticamente, y/o un clon. En ciertas realizaciones de la presente invención, el sujeto es un adulto, un adolescente o un bebé. En algunas realizaciones, los términos "individuo" o "paciente" se usan y se consideran intercambiables con "sujeto".

Tipos de modificaciones descriptas en la presente

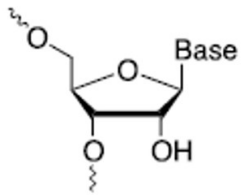
[086] En la presente se divulgan los ARN guía (por ejemplo, ARNsg, ARNsg cortos, ARNdg y ARNcr) que comprenden modificaciones en varias posiciones. En algunas realizaciones, una posición de un ARNg que comprende una modificación es modificada con cualquiera o cualesquiera de los siguientes tipos de modificaciones.

Modificaciones 2'-O-metilo

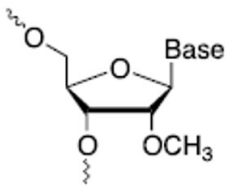
[087] Se cree que los azúcares modificados controlan el plegamiento de los anillos de azúcar de los nucleótidos, una propiedad física que ejerce influencia sobre la afinidad de unión de los oligonucleótidos por hebras complementarias, formación de dúplex, e interacción con nucleasas. Por lo tanto, las sustituciones en anillos del azúcar pueden alterar la conformación y el plegamiento de esos azúcares. Por ejemplo, las modificaciones 2'-O-metilo (2'-OMe) pueden aumentar la afinidad de unión y la estabilidad de la nucleasa de los oligonucleótidos, aunque como se muestra en los Ejemplos, el efecto de cualquier modificación en una posición dada en un oligonucleótido necesita ser empíricamente determinada.

[088] Los términos "mA", "mC", "mU" o "mG" pueden usarse para denotar un nucleótido que ha sido modificado con 2'-OMe.

[089] Un ribonucleótido y un ribonucleótido modificado con 2'-O-metilo se pueden ilustrar como sigue:



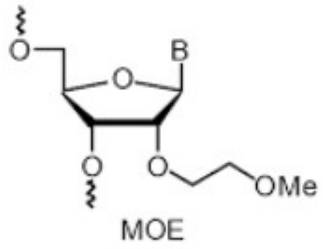
RNA



2′-*O*-Me

Modificaciones 2'-O-(2-metoxietilo)

[090] En algunas realizaciones, la modificación puede ser 2’-O-(2-metoxietilo) (2’-O-moe). Un ribonucleótido 2'-O-moe modificado se puede ilustrar como sigue:



MOE

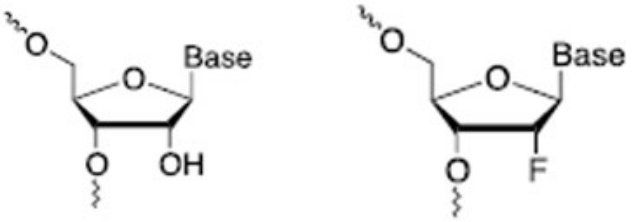
[091] Los términos “moeA”, “moeC”, “moeU” o “moeG” se pueden usar para denotar un nucleótido que ha sido modificado con 2’-OMe.

Modificaciones 2'-flúor

[092] Otra modificación química que ha mostrado ejercer influencia sobre los anillos de azúcar de los nucleótidos es la sustitución de halógeno. Por ejemplo, la sustitución 2'-flúor (2'-F) en los anillos de azúcar de los nucleótidos pueden aumentar la afinidad de unión de los oligonucleótidos y la estabilidad de la nucleasa.

[093] En esta solicitud, los términos “fA”, “fC”, “fU” o “fG” pueden usarse para denotar un nucleótido que ha sido sustituido con 2'-F.

[094] Un ribonucleótido sin y con una sustitución 2'-F puede ilustrarse como sigue:



ARN — Composición natural de ARN

ARN-2'F — Sustitución 2'F

Modificaciones fosforotioato

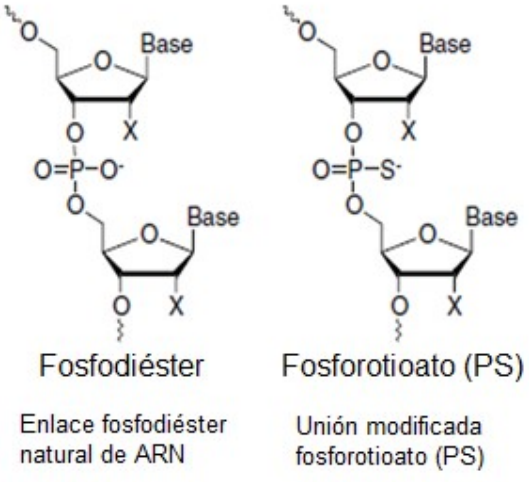
[095] Un enlace o unión fosforotioato (PS) se refiere a un enlace donde un azufre es sustituido por un oxígeno fosfato no puenteado en un enlace fosfodiéster, por ejemplo, entre nucleótidos. Cuando se usan fosforotioatos para generar oligonucleótidos, los oligonucleótidos modificados también se pueden denominar S-oligos.

[096] Se puede emplear un "*" para ilustrar una modificación PS. En esta solicitud,

los términos A*, C*, U* o G* se pueden usar para denotar un nucleótido que se enlaza con el nucleótido siguiente (por ejemplo, 3') con un enlace PS. En esta solicitud, las modificaciones PS están agrupadas con los nucleótidos cuyo carbono 3' está unido con el fosforotioato; así, indicar que una modificación PS está en la posición 1 significa que el fosforotioato está unido con el carbono 3' del nucleótido 1 y el carbono 5' del nucleótido 2. Por lo tanto, cuando se indica que un sitio YA está modificado con PS" o similar, el enlace PS está entre Y y A o entre la A y el próximo nucleótido.

[097] En esta solicitud, los términos “mA*,” “mC*,” “mU*,” o “mG*” pueden emplearse para denotar un nucleótido que ha sido sustituido con 2’-OMe y que está enlazado con el próximo nucleótido (por ejemplo, 3') con un enlace PS, que a veces se puede denominar "unión PS". De modo similar, los términos “fA*”, “fC*”, “fU*” o “fG*” se pueden usar para denotar un nucleótido que ha sido sustituido con 2'-F y que está enlazado con el próximo nucleótido (por ejemplo, 3') con un enlace PS. Las realizaciones descriptas en la presente abarcan los equivalentes de un enlace o unión PS.

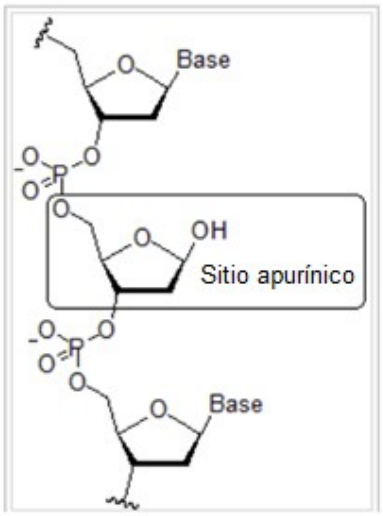
[098] El diagrama a continuación muestra la sustitución de S- por un oxígeno fosfato no puenteado, que genera un enlace PS en vez de un enlace fosfodiéster:



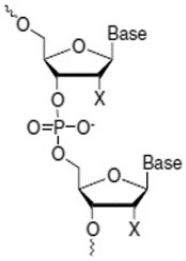
Modificaciones abásicas invertidas

[099] Nucleótidos abásicos se refieren a aquellos que carecen de bases de nitrógeno. La figura a continuación ilustra un oligonucleótido con un sitio abásico (en este caso, se muestra como apurínico; un sitio abásico también podría ser un sitio apirimidínico, donde la descripción del sitio abásico es generalmente con referencia al apareamiento de bases de Watson-Crick - por ejemplo, un sitio apurínico se refiere a un sitio que carece de una base nitrógeno y generalmente formaría pares de bases

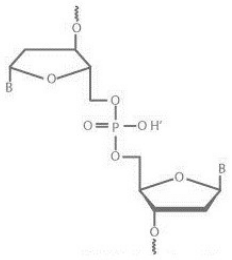
con un sitio pirimidínico) que carece de una base, donde la base puede sustituirse por otro resto en la posición 1 del anillo furano (por ejemplo, un grupo hidroxilo, como se muestra a continuación, para formar un sitio ribosa o desoxirribosa, como se muestra a continuación, o un hidrógeno):



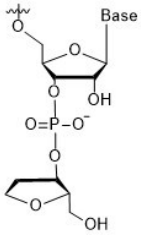
[0100] Bases invertidas se refiere a aquellas con enlaces que están invertidos en relación con el enlace normal 5' a 3' (es decir, tanto un enlace 5' a 5' como un enlace 3' a 3'). Por ejemplo:



Enlace oligonucleótido normal



Enlace oligonucleótido invertido 5'



Enlace invertido 3' con sitio abásico invertido 3' sustituido con H

[0101] Un nucleótido abásico puede estar unido con un enlace invertido. Por ejemplo, un nucleótido abásico puede estar unido con el nucleótido terminal 5' mediante un enlace 5' a 5', o un nucleótido abásico puede estar unido con el nucleótido 3' terminal mediante un enlace 3' a 3'. Un nucleótido abásico invertido tanto en el nucleótido terminal 5' como 3' también se puede denominar una caperuza de extremo abásica

invertida En esta solicitud, el término "invd" indica un enlace nucleotídico abásico invertido.

Desoxirribonucleótidos

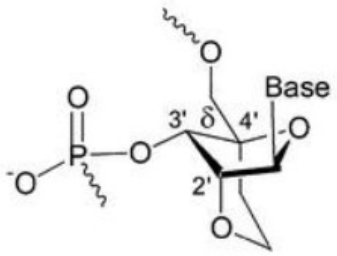
[0102] Un desoxirribonucleótido (en el cual el azúcar comprende una posición 2'-desoxi) se considera una modificación en el contexto de un ARNg, en la que el nucleótido está modificado en relación con ARN convencional por la sustitución de un protón por un hidroxilo en la posición 2'. A menos que se indique lo contrario, una modificación desoxirribonucleótida en una posición que es U en un ARN sin modificar puede también comprender el reemplazo de la nucleobase U con una T.

Análogo de ribosa bicíclica

[0103] Los ejemplos de análogos de ribosa bicíclica incluyen ácido nucleico bloqueado (LNA), ENA, ácido nucleico puenteado (BNA), u otras modificaciones tipo LNA. En algunos casos, un análogo de ribosa bicíclica tiene 2' y 4' posiciones conectadas a través de un enlace. El enlace puede ser de la fórmula -X-$(CH_2)_n$- donde n es 1 o 2; X es O, NR o S; y R es H o alquilo C_{1-3}, por ejemplo, metilo. Los ejemplos de análogos de ribosa bicíclica incluyen LNA que comprenden una estructura bicíclica 2′-O-CH_2-4′ (oxi-LNA) (ver WO 98/39352 y WO 99/14226); 2′-NH-CH_2-4′ o 2′-N(CH_3)-CH_2-4′ (amino-LNA) (Singh *et al.*, *J. Org. Chem.* 63:10035-10039 (1998); Singh *et al.*, *J. Org. Chem.* 63:6078-6079 (1998)); y 2′-S-CH_2-4′ (tio-LNA) (Singh *et al.*, *J. Org. Chem.* 63:6078-6079 (1998); Kumar *et al.*, *Biorg. Med. Chem. Lett.* 8:2219-2222 (1998)).

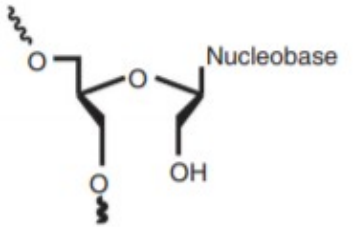
ENA

[0104] Una modificación ENA se refiere a un nucleótido que comprende una modificación 2′-*O*,4′-*C*-etileno. A continuación se muestra una estructura ejemplar de un nucleótido ENA, en la cual las líneas onduladas indican conexiones con los nucleótidos adyacentes (o posiciones terminales según el caso, entendiéndose que si el nucleótido 3' terminal es un nucleótido ENA, la posición 3' puede comprender un hidroxilo antes que un fosfato). Para mayores comentarios sobre los nucleótidos ENA, *ver, por ejemplo, Koizumi et al., Nucleic Acids Res*. 31: 3267–3273 (2003).



UNA

[0105] Una UNA o modificación de ácido nucleico no bloqueado se refiere a un nucleótido que comprende una modificación 2',3'-seco-ARN, en la cual los carbonos 2' y 3' no están unidos directamente entre sí. Se muestra a continuación una estructura ejemplar de un nucleótido UNA, en la cual las líneas onduladas indican conexiones con los fosfatos adyacentes o modificaciones que reemplazan los fosfatos (o posiciones terminales, según sea el caso). Para mayores datos sobre nucleótidos UNA, ver, por ejemplo, Snead *et al., Molecular Therapy* 2: e103, doi:10.1038/mtna.2013.36 (2013).



Modificaciones de bases

[0106] Una modificación base es cualquier modificación que altera la estructura de una nucleobase o su enlace con la estructura, inclusive isomerización (como en la pseudouridina). En algunas realizaciones, una modificación de bases incluye inosina. En algunas realizaciones, una modificación comprende una modificación de bases que reduce la actividad ARN endonucleasa, por ejemplo, al interferir con el reconocimiento de un sitio de escisión por una RNasa y/o estabilizando un estructura ARN (por ejemplo, estructura secundaria) que disminuye la accesibilidad de un sitio se escisión para una RNasa. Los ejemplos de modificaciones de bases que pueden estabilizar estructuras RNA son pseudouridina y 5-metilcitosina. *Ver* Peacock *et al*., *J Org Chem*. 76: 7295–7300 (2011). En algunas realizaciones, una modificación de bases puede incrementar o disminuir la temperatura de fusión (Tm) de un ácido nucleico, por ejemplo, al aumentar el enlace hidrógeno en un par de bases Watson-Crick, formando pares de bases no canónicos, o creando un par de bases desapareadas.

[0107] Las modificaciones mencionadas y sus equivalentes se incluyen dentro del alcance de las realizaciones descriptas en la presente.

Modificaciones YA

[0108] Una modificación en un sitio YA (también denominada modificación YA) puede ser una modificación del enlace internucleósido, una modificación de base (pirimidina o adenina), por ejemplo, mediante modificación química, sustitución o de otra forma, y/o una modificación del azúcar (por ejemplo, en la posición 2', tal como 2'-O-alquilo, 2'-F,

2'-moe, 2'-F arabinosa, 2'-H (desoxirribosa), y similares). En algunas realizaciones, una "modificación YA" es cualquier modificación que altera la estructura del motivo dinucleótido para reducir la actividad ARN endonucleasa, por ejemplo, al interferir con el reconocimiento de un sitio de escisión por una RNasa y/o estabilizando un estructura ARN (por ejemplo, estructura secundaria) que disminuye la accesibilidad de un sitio se escisión para una RNasa. *Ver* Peacock *et al.*, *J Org Chem*. 76: 7295–7300 (2011); Behlke, *Oligonucleotides* 18:305-320 (2008); Ku et al., *Adv. Drug Delivery Reviews* 104: 16-28 (2016); Ghidini *et al*., *Chem. Commun.,* 2013, 49, 9036. Peacock *et al*., Belhke, Ku y Ghidini proporcionan ejemplos de modificaciones adecuadas como modificaciones YA. Están comprendidas las modificaciones conocidas por los expertos en la técnica para reducir la degradación endonucleolítica. Los ejemplos de modificaciones 2' ribosa que afectan al grupo hidroxilo 2' que interviene en la escisión de RNasa son 2'-H y 2'-O-alquilo, inclusive 2'-O-Me. Modificaciones tales como análogos de ribosa bicíclica, UNA, y enlaces internucleósidos modificados de los residuos en el sitio YA pueden ser modificaciones YA. Los ejemplos de modificaciones de base que pueden estabilizar estructuras RNA son pseudouridina y 5-metilcitosina. En algunas realizaciones, al menos un nucleótido del sitio YA está modificado. En algunas realizaciones, la pirimidina (también llamada la "posición pirimidina") del sitio YA comprende una modificación (que incluye una modificación que altera el enlace internucleosídico inmediatamente 3' del azúcar de la pirimidina, una modificación de la base pirimidina, y una modificacióin de la ribosa, por ejemplo, en su posición 2'). En algunas realizaciones, la adenina (también llamada la "posición adenina") del sitio YA comprende una modificación (que incluye una modificación que altera el enlace internucleosídico inmediatamente 3' del azúcar de la pirimidina, una modificación de la base pirimidina, y una modificación de la ribosa, por ejemplo, en su posición 2'). En algunas realizaciones, la pirimidina y la adenina del sitio YA comprenden modificaciones. En algunas realizaciones, la modificación YA reduce la actividad ARN endonucleasa.

[0109] Las modificaciones mencionadas y sus equivalentes se incluyen dentro del alcance de las realizaciones descriptas en la presente.

Dominios/regiones de los ARNsg

[0110] *Briner AE et al.*, *Molecular Cell* 56:333–339 (2014) describe dominios funcionales de los ARNsg, denominados en la presente "dominios", que incluyen el dominio "espaciador" responsable de la localización, el "tallo inferior", la "protuberancia", el "tallo superior" (que puede incluir un tetrabucle), el "nexo" y los

dominios "horquilla 1" y "horquilla 2". Ver Briner *et al.* en página 334, Figura 1A.

[0111] La Tabla 3 proporciona un esquema de los dominios de un ARNsg como se emplea en la presente. En la Tabla 3, la "n" entre las regiones representa un número variable de nucleótidos, por ejemplo, de 0 a 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 o más. En algunas realizaciones, n es igual a 0. En algunas realizaciones, n es igual a 1.

Región 5' terminal

[0112] En algunas realizaciones, el ARNsg o ARNsg corto comprende nucleótidos en el terminal 5' según se muestra en la Tabla 3. En algunas realizaciones, el terminal 5' del ARNsg o ARNsg corto comprende un espaciador o región guía que funciona para dirigir una proteína Cas, por ejemplo, una proteína Cas9, hacia una secuencia de nucleótidos diana. En algunas realizaciones, el terminal 5' no comprende una región guía. En algunas realizaciones, el terminal 5' comprende un espaciador y nucleótidos adicionales que no funcionan para dirigir una proteína Cas hacia una región de nucleótidos diana.

Tallo inferior

[0113] En algunas realizaciones, el ARNsg o ARNsg corto comprende una región tallo inferior (LS) que cuando se observa linealmente, está separada por una protuberancia y regiones tallo superior. Ver Tabla 3.

[0114] En algunas realizaciones, las regiones tallo inferior comprenden 1-12 nucleótidos, por ejemplo, en una realización las regiones tallo inferiores comprenden LS1-LS12. En algunas realizaciones, la región tallo inferior comprende menos nucleótidos de los que se muestran en la Tabla 3. En algunas realizaciones, la región tallo inferior comprende más nucleótidos de los que se muestran en la Tabla 3. Cuando la región tallo inferior comprende menos o más nucleótidos de los que se muestran en el esquema de la Tabla 3, el patrón de modificación, tal como resulta obvio para el experto en la técnica, deberá mantenerse.

[0115] En algunas realizaciones, la región tallo inferior tiene nucleótidos que son complementarios en cuanto a la secuencia de ácidos nucleicos cuando se leen en direcciones opuestas. En algunas realizaciones, la complementariedad en la secuencia de ácidos nucleicos del tallo inferior lleva a una estructura secundaria de un tallo en el ARNsg o ARNsg corto (por ejemplo, las regiones pueden formar pares de bases entre sí). En algunas realizaciones, las regiones tallo inferior pueden no ser perfectamente complementarias entre sí cuando se leen en direcciones opuestas.

Protuberancia

[0116] En algunas realizaciones, el ARNsg o ARNsg corto comprende una región protuberante que comprende seis nucleótidos, B1-B6. Cuando se observa linealmente, la región protuberante está separada en dos regiones. Ver Tabla 3. En algunas realizaciones, la región protuberante comprende seis nucleótidos, donde los primeros dos nucleótidos están seguidos por una región tallo superior, seguida por los últimos cuatro nucleótidos de la protuberancia. En algunas realizaciones, la región protuberante comprende menos nucleótidos de los que se muestran en la Tabla 3. En algunas realizaciones, la región protuberante comprende más nucleótidos de los que se muestran en la Tabla 3. Cuando la región protuberante comprende menos o más nucleótidos de los que se muestran en el esquema de la Tabla 3, el patrón de modificación, tal como resulta obvio para el experto en la técnica, deberá mantenerse.

[0117] En algunas realizaciones, la presencia de una protuberancia da por resultado un pliegue entre los módulos de tallo superior e inferior en un ARNsg o ARNsg corto.

Tallo superior

[0118] En algunas realizaciones, el ARNsg o ARNsg corto comprenden una región tallo superior que comprende 12 nucleótidos. En algunas realizaciones, la región tallo sperior comprende una secuencia bucle. En algunos casos, el bucle es un tetrabucle (bucle que consiste en cuatro nucleótidos).

[0119] En algunas realizaciones, la región tallo superior comprende menos nucleótidos de los que se muestran en la Tabla 3. En algunas realizaciones, la región tallo superior comprende más nucleótidos de los que se muestran en la Tabla 3. Cuando la región tallo superior comprende menos o más nucleótidos de los que se muestran en el esquema de la Tabla 3, el patrón de modificación, tal como resulta obvio para el experto en la técnica, deberá mantenerse.

[0120] En algunas realizaciones, la región tallo superior tiene nucleótidos que son complementarios en cuanto a la secuencia de ácidos nucleicos cuando se leen en direcciones opuestas. En algunas realizaciones, la complementariedad en la secuencia de ácidos nucleicos del tallo superior lleva a una estructura secundaria de un tallo en el ARNsg o ARNsg corto (por ejemplo, las regiones pueden formar pares de bases entre sí). En algunas realizaciones, las regiones tallo superior pueden no ser perfectamente complementarias entre sí cuando se leen en direcciones opuestas.

Nexo

[0121] En algunas regiones tallo inferior, el ARNsg o ARNsg corto comprende una región nexo que está ubicada entre la región tallo inferior y la región horquilla 1. En algunas realizaciones, el nexo comprende 18 nucleótidos. En algunas realizaciones, la

región nexo comprende nucleótidos N1 a N18 como se muestra en la Tabla 3.

[0122] En algunas realizaciones, la región nexo comprende menos nucleótidos de los que se muestran en la Tabla 3. En algunas realizaciones, la región nexo comprende más nucleótidos de los que se muestran en la Tabla 3. Cuando la región nexo comprende menos o más nucleótidos de los que se muestran en el esquema de la Tabla 3, el patrón de modificación, tal como resulta obvio para el experto en la técnica, deberá mantenerse.

[0123] En algunas realizaciones, la región nexo tiene nucleótidos que son complementarios en cuanto a la secuencia de ácidos nucleicos cuando se leen en direcciones opuestas. En algunas realizaciones, la complementariedad en cuanto a la secuencia de ácidos nucleicos lleva a una segunda estructura de tallo y/o tallo-bucle en el ARNsg o ARNsg corto (por ejemplo, ciertos nucleótidos en la región nexo pueden formar pares de bases entre sí). En algunas realizaciones, las regiones nexo pueden no ser perfectamente complementarias entre sí cuando se leen en direcciones opuestas.

Horquilla

[0124] En algunas realizaciones, el ARNsg o ARNsg corto comprende una o varias regiones horquilla. En algunas realizaciones, la región horquilla está corriente abajo de la región nexo (por ejemplo, hacia 3'). En algunas realizaciones, la región de nucleótidos inmediatamente corriente abajo de la región nexo se denomina "horquilla 1" o "H1". En algunas realizaciones, la región de nucleótidos 3' hacia la horquilla 1 se denomina "horquilla 2" o "H2". En algunas realizaciones, la región horquilla comprende ambas horquilla 1 y horquilla 2. En algunas realizaciones, el ARNsg o ARNsg corto comprende horquilla 1 u horquilla 2.

[0125] En algunas realizaciones, la región horquilla 1 comprende 12 ácidos nucleicos inmediatamente corriente abajo de la región nexo. En algunas realizaciones, la región horquilla 1 comprende los nucleótidos H1-1 a H1-12 como se muestra en la Tabla 3.

[0126] En algunas realizaciones, la región horquilla 2 comprende 15 ácidos nucleicos corriente abajo de la región horquilla 1. En algunas realizaciones, la región horquilla 2 comprende los nucleótidos H2-1 a H2-15 como se muestra en la Tabla 3.

[0127] En algunas realizaciones, uno o varios nucleótidos están presentes entre las regiones horquilla 1 y horquilla 2. El único o los varios nucleótidos entre la región horquilla 1 y horquilla 2 pueden estar modificados o sin modificar. En algunas realizaciones, la horquilla 1 y la horquilla 2 están separadas por un nucleótido. En algunas realizaciones, las regiones horquilla comprenden menos nucleótidos de los

que se muestran en la Tabla 3. En algunas realizaciones, las regiones horquilla comprenden más nucleótidos de los que se muestran en la Tabla 3. Cuando la región horquilla comprende menos o más nucleótidos de los que se muestran en el esquema de la Tabla 3, el patrón de modificación, tal como resulta obvio para el experto en la técnica, deberá mantenerse.

[0128] En algunas realizaciones, una región horquilla tiene nucleótidos que son complementarios en cuanto a la secuencia de ácidos nucleicos cuando se leen en direcciones opuestas. En algunas realizaciones, las regiones horquilla pueden no ser perfectamente complementarias entre sí cuando se leen en direcciones opuestas (por ejemplo, la parte superior o el bucle de la horquilla comprende nucleótidos desapareados).

[0129] En algunas realizaciones, el ARNsg o ARNsg corto comprende un reemplazo de la horquilla 1 con "n" nucleótidos, donde "n" es un entero entre 1 y 50, 40, 30, 20, 15, 10, 5, 4, 3 y 2. En algunas realizaciones, la región horquilla 1 de un ARNsg está reemplazada por 2 nucleótidos.

3' terminal

[0130] El ARNsg o ARNsg corto tiene un extremo 3', que es el último nucleótido del ARNsg. La región 3' terminal incluye los últimos 1-7 nucleótidos desde el extremo 3'. En algunas realizaciones, el extremo 3' es el extremo de la horquilla 2. En algunas realizaciones, el ARNsg comprende nucleótidos después de la o las regiones horquilla. En algunas realizaciones, el ARNsg incluye una región de cola 3' en cuyo caso el último nucleótido de la cola 3' es el 3' terminal. En algunas realizaciones, la cola 3' comprende 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15 o 20 o más nucleótidos, por ejemplo, que no están asociados con la estructura secundaria de una horquilla. En algunas realizaciones, la región de cola 3' comprende 1, 2, 3 o 4 nucleótidos que no están asociados con la estructura secundaria de una horquilla. En algunas realizaciones, la región de cola 3' comprende 4 nucleótidos que no están asociados con la estructura secundaria de una horquilla. En algunas realizaciones, la región de cola 3' comprende 1, 2 o 3 nucleótidos que no están asociados con la estructura secundaria de una horquilla.

Tabla 2 (Porción conservada de un ARNsg spyCas9; SEQ ID NO:400)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
G	U	U	U	U	A	G	A	G	C	U	A	G	A	A	A	U	A	G	C	A	A	G	U	U	A	A	A	A	U
LS1-LS6						B1-B2		US1-US12												B2-B6				LS7-LS12					

31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60
A	A	G	G	C	U	A	G	U	C	C	G	U	U	A	U	C	A	A	C	U	U	G	A	A	A	A	A	G	U
Nexo																		H1-1 a H1-12											

61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76
G	G	C	A	C	C	G	A	G	U	C	G	G	U	G	C
N	H2-1 a H2-15														

Tabla 3 (Regiones de ARNsg (vista lineal, 5' a 3')

	LS1-6		B1 -2		US1-12		B3-6	
terminal 5' (n)	tallo inferior	n	protu - berancia	n	tallo superior	n	protuberancia	n

LS7-12		N1-18		H1-1 a H1-12		H2-1 a H2-15	
tallo inferior	n	nexo	n	horquilla 1	n	horquilla 2	terminal 3'

ARNg que comprenden modificaciones, inclusive modificaciones de sitios YA

[0131] En algunas realizaciones, un ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNdg o ARNcr) descripto en la presente comprende modificaciones en 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16 o más sitios YA (por ejemplo, en la región conservada y/o la región guía) y/o una modificación, tal como una modificación YA, en uno o varios nucleótidos ubicados en el nucleótido 6 o después de este desde del extremo 5' del terminal 5'. En algunas realizaciones, la pirimidina del sitio YA comprende una modificación (que incluye una modificación que altera el enlace internucleosídico inmediatamente 3' del azúcar de la pirimidina). En algunas realizaciones, la adenina del sitio YA comprende una modificación (que incluye una modificación que altera el enlace internucleosídico inmediatamente 3' del azúcar de la adenina). En algunas realizaciones, la pirimidina y la adenina del sitio YA comprenden modificaciones, tales como modificaciones en el azúcar, una base o un enlace internucleosídico. Las modificaciones YA pueden ser de cualquiera de los tipos de modificaciones mencionados en la presente. En algunas realizaciones, las modificaciones YA comprenden una o varias entre fosforotioato, 2'-OMe o 2'-flúor. En algunas realizaciones, las modificaciones YA comprenden modificaciones pirimidina que comprenden una o varias entre fosforotioato, 2'-OMe o 2'-flúor. En algunas realizaciones, la modificación YA comprende un análogo de ribosa bicíclica (por ejemplo, LNA, BNA o ENA) dentro de una región dúplex ARN que contiene uno o varios sitios YA. En algunas realizaciones, la modificación YA comprende un análogo de ribosa bicíclica (por ejemplo, LNA, BNA o ENA) dentro de una región dúplex ARN que contiene un sitio YA, donde la modificación YA es distal al sitio YA.

[0132] Cualquiera de las realizaciones descriptas anteriormente puede estar combinada con: (i) al menos uno de los nucleótidos 8-11, 13, 14, 17 o 18 del extremo 5' del terminal 5' no comprende una modificación 2'-flúor, y/o (ii) al menos uno de los nucleótidos 6-10 del extremo 5' del terminal 5' no comprende un enlace fosforotioato; *y* (i) al menos uno de los nucleótidos 7-10 del extremo 5' del terminal 5' no comprende una modificación 2'-OMe, (ii) el nucleótido 20 del extremo 5' del terminal 5' no comprende una modificación 2'-OMe, y/o (iii) o el ARN guía comprende una modificación 2'-flúor en cualquiera o cualesquiera de los nucleótidos 1-20 del extremo 5' del terminal 5' y al menos un o de los nucleótidos 11, 12, 13, 14, 17 o 18 del extremo 5' del terminal 5' no comprende una modificación 2'-flúor, opcionalmente donde el nucleótido 12 del extremo 5' del terminal 5' no comprende una modificación 2'-flúor. Tales realizaciones además o alternativamente, pueden combinarse con una o varias

realizaciones cualesquiera descriptas en la presente en la medida en que resulte factible.

Modificaciones de la región guía, inclusive modificaciones a sitios YA

[0133] En algunas realizaciones, la región guía comprende una o más modificaciones, opcionalmente inclusive modificaciones a sitios YA. En algunas realizaciones, la región guía comprende 1, 2, 3, 4, 5 o más sitios YA ("sitios YA de la región guía") que pueden comprender modificaciones YA. En algunas realizaciones, uno o varios sitios YA ubicados en el 5-extremo, 6-extremo, 7-extremo, 8-extremo, 9-extremo o 10-extremo del extremo 5' del terminal 5' (donde "5-extremo", etc., se refiere a la posición 5 hacia el extremo 3' de la región guía, es decir, el nucleótido most 3' en la región guía) comprenden modificaciones YA. En algunas realizaciones, dos o más sitios YA ubicados en el 5-extremo, 6-extremo, 7-extremo, 8-extremo, 9-extremo o 10-extremo del extremo 5' del terminal 5' comprenden modificaciones YA. En algunas realizaciones, tres o más sitios YA ubicados en el 5-extremo, 6-extremo, 7-extremo, 8-extremo, 9-extremo o 10-extremo del extremo 5' del terminal 5' comprenden modificaciones YA. En algunas realizaciones, cuatro o más sitios YA ubicados en el 5-extremo, 6-extremo, 7-extremo, 8-extremo, 9-extremo o 10-extremo del extremo 5' del terminal 5' comprenden modificaciones YA. En algunas realizaciones, cinco o más sitios YA ubicados en el 5-extremo, 6-extremo, 7-extremo, 8-extremo, 9-extremo o 10-extremo del extremo 5' del terminal 5' comprenden modificaciones YA. Un sitio YA de la región guía modificado comprende una modificación YA.

[0134] En algunas realizaciones, un sitio YA de la región guía modificada está dentro de los nucleótidos 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10 o 9 del nucleótido 3' terminal de la región guía. Por ejemplo, si un sitio YA de la región guía modificado está dentro de 10 nucleótidos del nucleótido 3' terminal de la región guía y la región guía tiene 20 nucleótidos de longitud, entonces el nucleótido modificado del sitio YA de la región guía modificado está ubicado en cualquiera de las posiciones 11-20. En algunas realizaciones, una modificación YA está ubicada dentro de un sitio YA 20, 19, 18, 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2 o 1 nucleótidos del nucleótido 3' terminal de la región guía. En algunas realizaciones, una modificación YA está ubicada 20, 19, 18, 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2 o 1 nucleótidos del nucleótido 3' terminal de la región guía.

[0135] En algunas realizaciones, un sitio YA de la región guía modificado está en el nucleótido 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 u 11 del extremo 5' del terminal 5' o después de estos.

[0136] En algunas realizaciones, un sitio YA de la región guía modificado es distinto

de una modificación del extremo 5'. Por ejemplo, un ARNg puede comprender una modificación del extremo 5' como se describe en la presente y además comprender un sitio YA de la región guía modificado. Alternativamente, un ARNg puede comprender un extremo 5' sin modificar y un sitio YA de la región guía modificado. Alternativamene, un ARNg puede comprender un extremo 5' modificado y un sitio YA de la región guía sin modificar.

[0137] En algunas realizaciones, un sitio YA de la región guía modificado comprende una modificación que al menos un nucleótido ubicado 5' del sitio YA de la región guía no comprende. Por ejemplo, si los nucleótidos 1-3 comprenden fosforotioatos, el nucleótido 4 solo comprende una modificación 2'-OMe, y el nucleótido 5 es la pirimidina del sitio YA y comprende un fosforotioato, entonces el sitio YA de la región guía modificado comprende una modificación (fosforotioato) que al menos un nucleótido ubicado 5' del sitio YA de la región guía (nucleótido 4) no comprende. En otro ejemplo, si los nucleótidos 1-3 comprenden fosforotioatos, y el nucleótido 4 es la pirimidina de un sitio YA y comprende una modificación 2'-OMe, entonces el sitio YA de la región guía modificado comprende una modificación (2'-OMe) que al menos un nucleótido ubicado 5' del sitio YA de la región guía (cualquiera de los nucleótidos 1-3) no comprende. Además, siempre se satisface esta condición si un nucleótido sin modificar está ubicado 5' del sitio YA de la región guía modificado.

[0138] En algunas realizaciones, la región guía comprende modificaciones en 1-14 de los nucleótidos 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 17 y 18 de la región guía. Tales modificaciones pueden ser modificaciones 2'-OMe, 2'-flúor, 2'-H, inosina o fosforotioato, o una combinación de estas. Por ejemplo, se pueden incluir modificaciones 2'-OMe en cualquiera o todos los nucleótidos 1-4 y 12; se pueden incluir modificaciones fosforotioato en cualquiera o todos los nucleótidos 1-3 y 6-10; y/o se pueden incluir modificaciones 2'-fluoro en cualquiera o todos los nucleótidos 8-11, 13, 14, 17 y 18. En términos negativos, se pueden excluir modificaciones 2'-OMe de los nucleótidos 6-11 y 13-extremo; se pueden excluir modificaciones 2'-fluoro de los nucleótidos 1-7, 15, 16 y 20 (si estuviera presente); y/o se pueden excluir modificaciones fosforotioato de los nucleótidos 4, 5, 11-14, 17 y 18. En algunas realizaciones, los nucleótidos se modifican en una forma dependiente del sitio YA, por ejemplo, si un sitio YA está presente en cualquiera de los nucleótidos 5-6, 12-13, 15-16, 16-17 o 19-20, entonces al menos un nucleótido del sitio YA se modifica, por ejemplo, se modifica al menos la pirimidina del sitio YA, opcionalmente donde los nucleótidos en las posiciones 5, 12, 15, 16 y 19 están sin modificar si no son la

pirimida de un sitio YA. En algunas realizaciones, la modificación en el nucleótido 5 cuando este es la pirimidina de un sitio YA es 2'-OMe; la modificación en el nucleótido 12 cuando este es la pirimidina de un sitio YA es 2'-OMe; la modificación en el nucleótido 15 cuando este es la pirimidina de un sitio YA es fosforotioato; la modificación en el nucleótido 16 cuando este es la pirimidina de un sitio YA es fosforotioato; y/o la modificación en el nucleótido 19 cuando este es la pirimidina de un sitio YA es fosforotioato. Al reconocer que los sitios YA no pueden estar presentes en ambas posiciones 15-16 y 16-17, es por lo tanto posible que existan hasta cuatro modificaciones dependientes de la presencia de sitios YA. En una realización alternativa, la modificación en el nucleótido 19 puede ser, en cambio, un 2'-flúor. Este puede estar presente en una forma dependiente del sitio YA o este puede estar presente independientemente de si existe un sitio YA en las posiciones 19-20. En algunas realizaciones, los nucleótidos 15 y 16 están sin modificar o modificados solo con un fosforotioato, por ejemplo, solo en un nucleótido que es la pirimidina de un sitio YA ubicado en los nucleótidos 15-16 o 16-17. En algunas realizaciones, los nucleótidos 15 y 16 comprenden ribosas sin modificar y/o nucleobases sin modificar. En algunas realizaciones, el nucleótido 5 está sin modificar o está modificado solo con 2'-OMe si este es la pirimidina de un sitio YA. En algunas realizaciones, el nucleótido 12 está sin modificar o está modificado solo con 2'-OMe si este es la pirimidina de un sitio YA. En algunas realizaciones, el nucleótido 20 (o el nucleótido 3' terminal de la región guía) está sin modificar. En cualquiera de las realizaciones precedentes, la región guía puede consistir en 20 nucleótidos.

[0139] En algunas realizaciones, un ARNg comprende una región guía que comprende una modificación en uno o más del nucleótido 5 y/o 12. Las modificaciones en el nucleótido 5 y/o 12 se pueden seleccionar independientemente entre las modificaciones descriptas en la presente, por ejemplo, 2'-OMe, 2'-F, fosforotioato, y 2'-H (un desoxirribonucleótido). Tales modificaciones se pueden combinar con otro patrón de modificación o modificaciones de nucleótidos descriptos en la presente, por ejemplo, como se muestra en un ARNg descripto en la presente. En la presente se describen ejemplos particulares de tales realizaciones, por ejemplo, en ciertas realizaciones numeradas consignadas anteriormente y en patrones de modificación representados mediante las secuencias en la Tabla de Secuencias. En algunas realizaciones, tal modificación está combinada con una o más, o todas, las modificaciones 2'-OMe en los nucleótidos 1-4, modificaciones fosforotioato en los nucleótidos 1-3 y 6-10, y/o modificaciones 2'-F en los nucleótidos 8-11, 13, 14, 17 y 18.

[0140] En algunas realizaciones, un ARNg comprende una región guía que comprende modificaciones en cualquiera, en dos o en todos los nucleótidos 8-10. Tales modificaciones se pueden combinar con otro patrón de modificación o modificaciones de nucleótidos descriptos en la presente, por ejemplo, como se muestra en un ARNg descripto en la presente. Las modificaciones se pueden seleccionar independientemente entre las modificaciones descriptas en la presente, por ejemplo, modificaciones 2'-F y modificaciones fosforotioato, o una combinación de estas. En algunas realizaciones, cualquiera, dos o todos los nucleótidos 8-10 comprenden modificaciones 2'-F. En algunas realizaciones, cualquiera, dos o todos los nucleótidos 8-10 comprenden modificaciones 2'-F pero no modificaciones fosforotioato. En algunas realizaciones, cualquiera, dos o todos los nucleótidos 8-10 comprenden modificaciones 2'-F y modificaciones fosforotioato. En la presente se describen ejemplos particulares de tales realizaciones, por ejemplo, en ciertas realizaciones numeradas consignadas anteriormente y en patrones de modificación representados mediante las secuencias en la Tabla de Secuencias. En algunas realizaciones, tal modificación está combinada con una o más, o todas, las modificaciones 2'-OMe en los nucleótidos 1-4, modificaciones fosforotioato en los nucleótidos 1-3 y 6-7, y/o modificaciones 2'-F en los nucleótidos 11, 13, 14, 17 y 18.

[0141] En algunas realizaciones, un ARNg comprende una región guía que comprende modificaciones en cualquiera, o ambos de los nucleótidos 5 y 6. Las modificaciones se pueden seleccionar independientemente entre las modificaciones descriptas en la presente, por ejemplo, modificaciones 2'-F y modificaciones fosforotioato, o una combinación de estas. En algunas realizaciones, cualquiera, dos o ambos de los nucleótidos 5 y 6 comprenden modificaciones 2'-F. En algunas realizaciones, cualquiera, o ambos de los nucleótidos 5 y 6 comprenden modificaciones 2'-F pero no modificaciones fosforotioato. En algunas realizaciones, cualquiera, o ambos de los nucleótidos 5 y 6 comprenden modificaciones 2'-F y modificaciones fosforotioato. En la presente se describen ejemplos particulares de tales realizaciones, por ejemplo, en ciertas realizaciones numeradas consignadas anteriormente y en patrones de modificación representados mediante las secuencias en la Tabla de Secuencias. En algunas realizaciones, tal modificación está combinada con una o más, o todas, las modificaciones 2'-OMe en los nucleótidos 1-4, modificaciones fosforotioato en los nucleótidos 1-3 y 7-10, y/o modificaciones 2'-F en los nucleótidos 8-11, 13, 14, 17 y 18.

[0142] En algunas realizaciones, un ARNg comprende una región guía que

comprende modificaciones en al menos 1, 2, 3, 4, 5 o 6 de los nucleótidos 6-11. Las modificaciones se pueden seleccionar independientemente entre las modificaciones descriptas en la presente, por ejemplo, modificaciones 2'-F. En algunas realizaciones, las modificaciones 2'-F en 1, 2, 3, 4, 5 o 6 de los nucleótidos 6-11 están combinadas con otra modificación compatible, tal como una modificación fosforotioato, en una o varias de las posiciones que comprenden una modificación 2'-F. En la presente se describen ejemplos particulares de tales realizaciones, por ejemplo, en ciertas realizaciones numeradas consignadas anteriormente y en patrones de modificación representados mediante las secuencias en la Tabla de Secuencias. En algunas realizaciones, tal modificación está combinada con una o más, o todas, las modificaciones 2'-OMe en los nucleótidos 1-4, modificaciones fosforotioato en los nucleótidos 1-3, y/o modificaciones 2'-F en los nucleótidos 13, 14, 17 y 18.

[0143] En algunas realizaciones, un ARNg comprende una región guía que comprende modificaciones en al menos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 de los nucleótidos 1-4 y 6-11. Las modificaciones se pueden seleccionar independientemente entre las modificaciones descriptas en la presente, por ejemplo, modificaciones 2'-F. En algunas realizaciones, las modificaciones 2'-F en 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 de los nucleótidos 1-4 y 6-11 están combinadas con otra modificación compatible, tal como una modificación fosforotioato, en una o varias de las posiciones que comprenden una modificación 2'-F. En la presente se describen ejemplos particulares de tales realizaciones, por ejemplo, en ciertas realizaciones numeradas consignadas anteriormente y en patrones de modificación representados mediante las secuencias en la Tabla de Secuencias. En algunas realizaciones, tal modificación está combinada con una o más, o todas, las modificaciones fosforotioato en los nucleótidos 1-3 y/o modificaciones en los nucleótidos 13, 14, 17 y 18.

[0144] En algunas realizaciones, un ARNg comprende una región guía que comprende modificaciones 2'-OMe en al menos 1, 2, 3 o 4 de los nucleótidos 9, 11, 13 y 14. En algunas realizaciones, las modificaciones 2'-OMe en al menos 1, 2, 3 o 4 de los nucleótidos 9, 11, 13 y 14 están combinadas con otra modificación compatible, tal como una modificación fosforotioato, en una o varias de las posiciones que comprenden una modificación 2'-OMe. En la presente se describen ejemplos particulares de tales realizaciones, por ejemplo, en ciertas realizaciones numeradas consignadas anteriormente y en patrones de modificación representados mediante las secuencias en la Tabla de Secuencias. En algunas realizaciones, tal modificación está combinada con una o más, o todas, las modificaciones 2'-OMe en los nucleótidos 1-4

y/o modificaciones fosforotioato en los nucleótidos 1-3 y 6-10.

[0145] En algunas realizaciones, los sitios YA de la región guía modificados comprenden modificaciones como se describió anteriormente para los sitios YA.

[0146] En la síntesis precedente se establecen realizaciones adicionales de modificaciones de sitios YA de la región guía. Cualquiera de las realizaciones establecidas a lo largo de esta divulgación se puede combinar en la medida en que sea factible con cualquiera de las realizaciones precedentes.

Modificaciones de sitios YA de la región conservada

[0147] En la Fig. 1B se ilustran los sitios YA 1-10 de la región conservada. En algunas realizaciones, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sitios YA de la región conservada comprenden modificaciones.

[0148] En algunas realizaciones, los sitios YA 1, 8, o 1 y 8 de la región conservada comprenden modificaciones YA. En algunas realizaciones, los sitios YA 1, 2, 3, 4 y 10 de la región conservada comprenden modificaciones YA. En algunas realizaciones, los sitios YA 2, 3, 4, 8 y 10 comprenden modificaciones YA. En algunas realizaciones, los sitios YA 1, 2, 3 y 10 de la región conservada comprenden modificaciones YA. En algunas realizaciones, los sitios YA 2, 3, 8 y 10 comprenden modificaciones YA. En algunas realizaciones, los sitios YA 1, 2, 3, 4, 8 y 10 comprenden modificaciones YA. En algunas realizaciones, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8 sitios YA adicionales de la región conservada comprenden modificaciones YA.

[0149] En algunas realizaciones, 1, 2, 3 o 4 de los sitios YA de la región conservada 2, 3, 4 y 10 comprenden modificaciones YA. En algunas realizaciones, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8 sitios YA adicionales de la región conservada comprenden modificaciones YA.

[0150] En algunas realizaciones, los sitios YA de la región conservada modificados comprenden modificaciones como se describió anteriormente para los sitios YA.

[0151] En la síntesis precedente se establecen realizaciones adicionales de modificaciones de sitios YA de la región conservada. Cualquiera de las realizaciones establecidas a lo largo de esta divulgación se puede combinar en la medida en que sea factible con cualquiera de las realizaciones precedentes.

Modificaciones a nucleótidos terminales

[0152] En algunas realizaciones, las regiones 5' y/o 3' terminales de un ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg corto, ARNdg o ARNcr) están modificadas.

Modificación en la región 3' terminal

[0153] En algunas realizaciones, los nucleótidos terminales (es decir, últimos) 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7 en la región 3' terminal están modificados. En la presente, esta modificación

puede denominarse como "modificación extremo 3'". En algunas realizaciones, los nucleótidos terminales (es decir, últimos) 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7 en la región 3' terminal comprenden más de una modificación. En algunas realizaciones, al menos uno de los nucleótidos terminales (es decir, últimos) 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7 en la región 3' terminal está modificado. En algunas realizaciones, al menos dos de los nucleótidos terminales (es decir, últimos) 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7 en la región 3' terminal están modificados. En algunas realizaciones, al menos tres de los nucleótidos terminales (es decir, últimos) 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7 en la región 3' terminal están modificados. En algunas realizaciones, la modificación comprende un enlace PS. En algunas realizaciones, la modificación de la región 3' terminal es una modificación protectora del extremo 3'. En algunas realizaciones, la modificación del extremo 3' comprende una modificación protectora del extremo 3'.

[0154] En algunas realizaciones, la modificación del extremo 3' comprende un nucleótido modificado seleccionado entre un nucleótido modificado con 2'-O-metilo (2'-OMe), un nucleótido modificado con 2'-O-(2-metoxietilo) (2'-O-moe), un nucleótido modificado con 2'-flúor (2'-F), un enlace fosforotioato (PS) entre nucleótidos, un nucleótido modificado abásico invertido, ENA, UNA, 2'-H (ADN), o combinaciones de estos.

[0155] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende un nucleótido modificado con 2'-O-metilo (2'-OMe).

[0156] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende un nucleótido modificado con 2'-flúor (2'-F).

[0157] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende un enlace fosforotioato (PS) entre nucleótidos.

[0158] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende un nucleótido modificado abásico invertido.

[0159] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende un ENA.

[0160] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende un UNA.

[0161] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende un 2'-H (ADN).

[0162] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende una modificación de cualquiera o cualesquiera de los últimos 7, 6, 5, 4, 3, 2 o 1 nucleótidos. En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende un nucleótido modificado. En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende dos nucleótidos

modificados. En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende tres nucleótidos modificados. En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende cuatro nucleótidos modificados. En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende cinco nucleótidos modificados. En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende seis nucleótidos modificados. En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende siete nucleótidos modificados.

[0163] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende una modificación de entre 1 y 7 o entre 1 y 5 nucleótidos.

[0164] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende modificaciones de 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7 nucleótidos en el terminal 3' del ARNg.

[0165] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende modificaciones de aproximadamente 1-3, 1-5, 1-6 o 1-7 nucleótidos en el terminal 3' del ARNg.

[0166] En algunas realizaciones, la modificación del extremo 3' comprende o además comprende cualquiera o cualesquiera de las siguientes: un enlace fosforotioato (PS) entre nucleótidos, un nucleótido modificado con 2'-O-Me, un nucleótido modificado con 2'-O-moe, un nucleótido modificado con 2'-F, un nucleótido modificado abásico invertido, un ENA, un UNA, y una combinación de estos.

[0167] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7 enlaces PS entre nucleótidos.

[0168] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende al menos un nucleótido modificado con 2'-O-Me, 2'-O-moe, 2'-F o un nucleótido modificado abásico invertido.

[0169] En algunas realizaciones, la modificación del extremo 3' comprende o además comprende un enlace PS, donde el enlace está entre el último y el penúltimo nucleótido. En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende dos enlaces PS entre los últimos tres nucleótidos. En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende cuatro enlaces PS entre los últimos cuatro nucleótidos.

[0170] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende enlaces PS entre cualquiera o cualesquiera de los últimos cuatro nucleótidos. En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o

además comprende enlaces PS entre cualquiera o cualesquiera de los últimos cinco nucleótidos. En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende enlaces PS entre cualquiera o cualesquiera de los últimos 2, 3, 4, 5, 6 o 7 nucleótidos.

[0171] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende una modificación de uno o varios de los últimos 1-7 nucleótidos, donde la modificación es un enlace PS, un nucleótido abásico invertido, 2'-O-Me, 2'-O-moe, 2'-F, o combinaciones de estos.

[0172] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende una modificación al último nucleótido con 2'-O-Me, 2'-O-moe, 2'-F, o combinaciones de estos, y opcionalmente uno o dos enlaces PS con el próximo nucleótido y/o el primer nucleótido de la cola 3'.

[0173] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende una modificación al último y/o penúltimo nucleótido con 2'-O-Me, 2'-O-moe, 2'-F, o combinaciones de estos, y opcionalmente uno o varios enlaces PS.

[0174] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende una modificación al último, penúltimo y/o antepenúltimo nucleótido con 2'-O-Me, 2'-O-moe, 2'-F, o combinaciones de estos, y opcionalmente uno o varios enlaces PS.

[0175] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende una modificación al último, penúltimo, antepenúltimo y/o al anterior al antepenúltimo nucleótido con 2'-O-Me, 2'-O-moe, 2'-F, o combinaciones de estos, y opcionalmente uno o varios enlaces PS.

[0176] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende una modificación al último, penúltimo, antepenúltimo, anterior al antepenúltimo y/o al nucléotido en la cuarta posición antes del último nucleótido con 2'-O-Me, 2'-O-moe, 2'-F, o combinaciones de estos, y opcionalmente uno o varios enlaces PS.

[0177] En algunas realizaciones, un ARNsg o ARNsg corto que comprende una modificación en el extremo 3' comprende o además comprende una cola 3', donde la cola 3' comprende una modificación de cualquiera o cualesquiera de los nucleótidos presentes en la cola 3'. En algunas realizaciones, la cola 3' está completamente modificada. En algunas realizaciones, la cola 3' comprende 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-6, 1-7, 1-8, 1-9 o 1-10 nucleótidos, opcionalmente cuando cualquiera o cualesquiera de estos nucleótidos están modificados.

[0178] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg o ARNsg corto que comprende una modificación en el extremo 3', donde la modificación en el extremo 3' comprende la modificación en el extremo 3' como se muestra en cualquiera de las SEQ ID Nos: 1-132. En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg que comprende una modificación protectora de extremo 3'.

[0179] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg o ARNsg corto que comprende una modificación en el extremo 3', donde la modificación en el extremo 3' comprende (i) un nucleótido modificado con 2'-OMe en el último nucleótido de la región conservada de un ARNsg o ARNsg, (ii) tres nucleótidos modificados con 2'O-moe consecutivos inmediatamente 5' al nucleótido modificado con 2'-OMe, y (iii) tres enlaces PS consecutivos entre los tres últimos nucleótidos.

[0180] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg o ARNsg corto que comprende una modificación en el extremo 3', donde la modificación en el extremo 3' comprende (i) cinco nucleótidos consecutivos modificados con 2'-OMe desde el último nucleótido de la región conservada de un ARNsg o ARNsg, y (ii) tres enlaces PS consecutivos entre los tres últimos nucleótidos.

[0181] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg o ARNsg corto que comprende una modificación en el extremo 3', donde la modificación en el extremo 3' comprende un nucleótido modificado abásico invertido en el último nucleótido de la región conservada de un ARNsg o ARNsg.

[0182] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg o ARNsg corto que comprende una modificación en el extremo 3', donde la modificación en el extremo 3' comprende (i) un nucleótido modificado abásico invertido en el último nucleótido de la región conservada de un ARNsg o ARNsg corto, y (ii) tres nucleótidos consecutivos modificados con 2'-OMe en los tres últimos nucleótidos de la región conservada de un ARNsg o ARNsg corto.

[0183] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg o ARNsg corto que comprende una modificación en el extremo 3', donde la modificación en el extremo 3' comprende (i) 15 nucleótidos consecutivos modificados con 2'-OMe desde el último nucleótido de la región conservada de un ARNsg, (ii) cinco nucleótidos modificados con 2'O-moe consecutivos inmediatamente 5' al nucleótido modificado con 2'-OMe, y (iii) tres enlaces PS consecutivos entre los tres últimos nucleótidos.

[0184] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg o ARNsg corto que comprende una modificación en el extremo 3', donde la modificación en el extremo 3' comprende (i) alternar nucleótidos modificados con 2'-OMe y nucleótidos modificados

con 2'-F en los últimos 20 nucleótidos de la región conservada de un ARNsg o ARNsg, y (ii) tres enlaces PS entre los tres últimos nucleótidos.

[0185] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg o ARNsg corto que comprende una modificación en el extremo 3', donde la modificación en el extremo 3' comprende (i) dos o tres nucleótidos consecutivos modificados con 2'-OMe, y (ii) tres enlaces PS entre los tres últimos nucleótidos.

[0186] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg o ARNsg corto que comprende una modificación en el extremo 3', donde la modificación en el extremo 3' comprende un enlace PS entre el último y el penúltimo nucleótido.

[0187] En algunas realizaciones, el ARNsg o ARNsg corto comprende una modificación en el extremo 5' y una modificación en el extremo 3'.

Cola 3'

[0188] En algunas realizaciones, el ARNsg comprende un 3' terminal que comprende una cola 3', que sigue al extremo 3’ de la porción conservada de un ARNsg. En algunas realizaciones, la cola 3' comprende entre 1 y aproximadamente 20 nucleótidos, entre 1 y aproximadamente 15 nucleótidos, entre 1 y aproximadamente 10 nucleótidos, entre 1 y aproximadamente 5 nucleótidos, entre 1 y aproximadamente 4 nucleótidos, entre 1 y aproximadamente 3 nucleótidos, y entre 1 y aproximadamente 2 nucleótidos. En algunas realizaciones, la cola 3' comprende aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 nucleótidos. En algunas realizaciones, la cola 3' comprende 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 nucleótidos. En algunas realizaciones, la cola 3' comprende 1 nucleótido. En algunas realizaciones, la cola 3' comprende 2 nucleótidos. En algunas realizaciones, la cola 3' comprende 3 nucleótidos. En algunas realizaciones, la cola 3' comprende 4 nucleótidos. En algunas realizaciones, la cola 3' comprende aproximadamente 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-7, 1-10, al menos 1-5, al menos 1-3, al menos 1-4, al menos 1-5, al menos 1-5 [sic], al menos 1-7, o al menos 1-10 nucleótidos.

[0189] En algunas realizaciones, la cola 3' comprende entre 1 y 20 nucleótidos y sigue al extremo 3’ de la porción conservada de un ARNsg.

[0190] En algunas realizaciones, la cola 3' comprende o además comprende una o varias entre una modificación protectora de extremo, un enlace fosforotioato (PS) entre nucleótidos, un nucleótido modificado con 2'-O-Me, un nucleótido modificado con 2'-O-moe, un nucleótido modificado con 2'-F, un nucleótido modificado abásico invertido, y una combinación de estos.

[0191] En algunas realizaciones, la cola 3' comprende o además comprende uno o varios enlaces fosforotioato (PS) entre nucleótidos. En algunas realizaciones, la cola 3'

comprende o además comprende uno o varios nucleótidos modificados con 2'-O-Me. En algunas realizaciones, la cola 3' comprende o además comprende uno o varios nucleótidos modificados con 2'-O-moe. En algunas realizaciones, la cola 3' comprende o además comprende uno o varios nucleótidos modificados con 2'-F. En algunas realizaciones, la cola 3' comprende o además comprende uno o varios nucleótidos modificados abásicos invertidos. En algunas realizaciones, la cola 3' comprende o además comprende una o varias modificaciones protectoras de extremo. En algunas realizaciones, la cola 3' comprende o además comprende una combinación de uno o varios de un enlace fosforotioato (PS) entre nucleótidos, un nucleótido modificado con 2'-O-Me, un nucleótido modificado con 2'-O-moe, un nucleótido modificado con 2'-F, un nucleótido modificado abásico invertido.

[0192] En algunas realizaciones, el ARNsg no comprende una cola 3'.

Modificaciones en la región 5' terminal

[0193] En algunas realizaciones, la región 5' terminal está modificada, por ejemplo, los primeros 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7 nucleótidos del ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg corto o ARNcr) están modificados. En la presente, esta modificación puede denominarse como "modificación extremo 5'". En algunas realizaciones, los primeros 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7 nucleótidos de la región terminal 5' (es decir, los primeros 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7 nucleótidos del extremo 5’ del terminal 5’) comprenden más de una modificación. En algunas realizaciones, al menos uno de los nucleótidos terminales (es decir, primero) 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7 del extremo 5' del terminal 5’ están modificados. En algunas realizaciones, al menos dos de los nucleótidos terminales 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7 del extremo 5' del terminal 5’ están modificados. En algunas realizaciones, al menos tres de los nucleótidos terminales 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7 del extremo 5' del terminal 5’ están modificados. En algunas realizaciones, la modificación comprende un enlace PS. En algunas realizaciones, la modificación de la región 5' terminal es una modificación protectora del extremo 5'. En algunas realizaciones, la modificación del extremo 5' comprende una modificación protectora del extremo 5'.

[0194] En algunas realizaciones, ambas regiones terminales 5' y 3' del ARNsg o ARNsg corto están modificadas (por ejemplo, inclusive el primero y el último nucleótido del ARNg). En algunas realizaciones, solo la región terminal 5' del ARNsg o ARNsg corto está modificada. En algunas realizaciones, solo la región terminal 3' (con más o menos una cola 3') de la porción conservada de un ARNsg o ARNsg corto está modificada.

[0195] En algunas realizaciones, el ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg corto o

ARNcr) comprende modificaciones en 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7 de los primeros 7 nucleótidos del extremo 5' del terminal 5’ del ARNg. En algunas realizaciones, el ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg corto o ARNcr) comprende modificaciones en 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7 de los 7 nucleótidos terminales del extremo 3' del terminal 3’. En algunas realizaciones, 2, 3 o 4 de los primeros 4 nucleótidos del extremo 5' del terminal 5’, y/o 2, 3 o 4 de los 4 nucleótidos terminales del extremo 3' del terminal 3’ están modificados. En algunas realizaciones, 2, 3 o 4 de los primeros 4 nucleótidos del extremo 5' del terminal 5’ están enlazados con uniones fosforotioato (PS)

[0196] En algunas realizaciones, la modificación al terminal 5' y/o al terminal 3' comprende una modificación 2'-O-metilo (2'-O-Me) o una modificación 2'-O-(2-metoxietilo) (2'-O-moe). En algunas realizaciones, la modificación comprende una modificación 2'-flúor (2'-F) a un nucleótido. En algunas realizaciones, la modificación un enlace fosforotioato (PS) entre nucleótidos. En algunas realizaciones, la modificación comprende un nucleótido abásico invertido. En algunas realizaciones, la modificación comprende una modificación protectora del extremo. En algunas realizaciones, la modificación comprende más de una modificación seleccionada entre una modificación protectora del extremo, 2'-O-Me, 2'-O-moe, 2'-flúor (2'-F), un enlace fosforotioato (PS) entre nucleótidos, 2'-H (ADN), ENA, UNA, y un nucleótido abásico invertido. Algunas realizaciones abarcan una modificación equivalente.

[0197] En algunas realizaciones, el ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg corto o ARNcr) comprende uno o varios enlaces fosforotioato (PS) entre los primeros uno, dos, tres, cuatro, cinco, seis o siete nucleótidos en el 5' terminal. En algunas realizaciones, el ARNg comprende uno o varios enlaces PS entre los últimos uno, dos, tres, cuatro, cinco, seis o siete nucleótidos en el 3' terminal. En algunas realizaciones, el ARNg o ARNsg corto comprende uno o varios enlaces PS entre los últimos uno, dos, tres, cuatro, cinco, seis o siete nucleótidos en el terminal 3' y los primeros uno, dos, tres, cuatro, cinco, seis o siete nucleótidos del extremo 5’ del terminal 5’. En algunas realizaciones, además de enlaces PS, los nucleótidos 5' y 3' terminales pueden comprender nucleótidos modificados con 2'-O-Me, 2'-O-moe o 2'-F.

[0198] En algunas realizaciones, el ARNsg comprende una modificación en el extremo 5', por ejemplo, donde el primer nucleótido de la región guía está modificado. En algunas realizaciones, el ARNsg comprende una modificación en el extremo 5', donde el primer nucleótido de la región guía comprende una modificación protectora de extremo 5'.

[0199] En algunas realizaciones, la modificación del extremo 5' comprende un

nucleótido modificado seleccionado entre un nucleótido modificado con 2'-O-metilo (2'-OMe), un nucleótido modificado con 2'-O-(2-metoxietilo) (2'-O-moe), un nucleótido modificado con 2'-flúor (2'-F), un enlace fosforotioato (PS) entre nucleótidos, un nucleótido modificado abásico invertido, ENA, UNA, 2'-H (ADN), o combinaciones de estos.

[0200] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende un nucleótido modificado con 2'-O-metilo (2'-OMe).

[0201] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende un nucleótido modificado con 2'-flúor (2'-F).

[0202] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende un enlace fosforotioato (PS) entre nucleótidos.

[0203] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende un nucleótido modificado abásico invertido.

[0204] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende un ENA.

[0205] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende un UNA.

[0206] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende un 2'-H (ADN).

[0207] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende una modificación de cualquiera o cualesquiera de los nucleótidos 1-7 de la región guía de un ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg corto o ARNcr). En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende un nucleótido modificado. En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende dos nucleótidos modificados. En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende tres nucleótidos modificados. En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende cuatro nucleótidos modificados. En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende cinco nucleótidos modificados. En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende seis nucleótidos modificados. En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende siete nucleótidos modificados.

[0208] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende una modificación de entre 1 y 7, entre 1 y 5, entre 1 y 4, entre 1 y 3, o entre 1 y 2 nucleótidos.

[0209] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o

además comprende modificaciones de 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7 nucleótidos del extremo 5'. En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende modificaciones de aproximadamente 1-3, 1-4, 1-5, 1-6 o 1-7 nucleótidos del extremo 5'.

[0210] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende modificaciones en el primer nucleótido del extremo 5' del ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg corto o ARNcr). En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende modificaciones en el primero y el segundo nucleótido del extremo 5' del ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg corto o ARNcr). En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende modificaciones del primero, el segundo y el tercer nucleótido en el extremo 5' del ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg corto o ARNcr). En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende modificaciones en el primero, el segundo, el tercero y el cuarto nucleótido del extremo 5' del ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg corto o ARNcr). En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende modificaciones en el primero, el segundo, el tercero, el cuarto y el quinto nucleótido del extremo 5' del ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg corto o ARNcr). En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende modificaciones en el primero, el segundo, el tercero, el cuarto, el quinto y el sexto nucleótido del extremo 5' del ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg corto o ARNcr). En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende modificaciones del primero, el segundo, el tercero, el cuarto, el quinto, el sexto y el séptimo nucleótido en el extremo 5' del ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg corto o ARNcr).

[0211] En algunas realizaciones, la modificación del extremo 5' comprende o además comprende un enlace fosforotioato (PS) entre nucleótidos, y/o un nucleótido modificado con 2'-O-Me, y/o un nucleótido modificado con 2'-O-moe, y/o nucleótido modificado con 2'-F, y/o nucleótido modificado abásico invertido, y/o combinaciones de estos.

[0212] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende 1, 2, 3, 4, 5, 6 y/o 7 enlaces PS entre nucleótidos. En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende aproximadamente 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-6 o 1-7 enlaces PS entre nucleótidos.

[0213] En algunas realizaciones, la modificación del extremo 5' comprende o además comprende al menos un enlace PS, donde, si existe un enlace PS, el enlace está entre

los nucleótidos 1 y 2 de la región guía.

[0214] En algunas realizaciones, la modificación del extremo 5' comprende o además comprende al menos dos enlaces PS, y los enlaces están entre los nucleótidos 1 y 2, y 2 y 3 de la región guía.

[0215] En algunas realizaciones, la modificación del extremo 5' comprende o además comprende enlaces PS entre cualquiera o cualesquiera de los nucleótidos 1 y 2, 2 y 3, y 3 y 4 de la región guía.

[0216] En algunas realizaciones, la modificación del extremo 5' comprende o además comprende enlaces PS entre cualquiera o cualesquiera de los nucleótidos 1 y 2, 2 y 3, 3 y 4, y 4 y 5 de la región guía.

[0217] En algunas realizaciones, la modificación del extremo 5' comprende o además comprende enlaces PS entre cualquiera o cualesquiera de los nucleótidos 1 y 2, 2 y 3, 3 y 4, 4 y 5, y 5 y 6 de la región guía.

[0218] En algunas realizaciones, la modificación del extremo 5' comprende o además comprende enlaces PS entre cualquiera o cualesquiera de los nucleótidos 1 y 2, 2 y 3, 3 y 4, 4 y 5, 5 y 6, y 7 y 8 de la región guía.

[0219] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende una modificación de uno o varios de los nucleótidos 1-7 de la región guía, donde la modificación es un enlace PS, un nucleótido abásico invertido, 2'-O-Me, 2'-O-moe, 2'-F, y/o combinaciones de estos.

[0220] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende una modificación al primer nucleótido de la región guía con 2'-O-Me, 2'-O-moe, 2'-F, o combinaciones de estos, y un enlace PS opcional con el próximo nucleótido;

[0221] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende una modificación al primer y/o al segundo nucleótido de la región guía con 2'-O-Me, 2'-O-moe, 2'-F, o combinaciones de estos, y opcionalmente uno o varios enlaces PS entre el primer y el segundo nucleótido y/o entre el segundo y el tercer nucleótido.

[0222] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende una modificación al primer, al segundo y/o al tercer nucleótido de la región variable con 2'-O-Me, 2'-O-moe, 2'-F, o combinaciones de estos, y opcionalmente uno o varios enlaces PS entre el primer y el segundo nucleótido, entre el segundo y el tercer nucleótido, y/o entre el tercer y el cuarto nucleótido.

[0223] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o

además comprende una modificación al primero, al segundo, al tercero y/o al cuarto nucleótido de la región variable con 2'-O-Me, 2'-O-moe, 2'-F, o combinaciones de estos, y opcionalmente uno o varios enlaces PS entre el primer y el segundo nucleótido, entre el segundo y el tercer nucleótido, entre el tercer y el cuarto nucleótido y/o entre el cuarto y el quinto nucleótido.

[0224] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende una modificación al primero, al segundo, al tercero, al cuarto, y/o al quinto nucleótido de la región variable con 2'-O-Me, 2'-O-moe, 2'-F, o combinaciones de estos, y opcionalmente uno o varios enlaces PS entre el primer y el segundo nucleótido, entre el segundo y el tercer nucleótido, entre el tercer y el cuarto nucleótido, entre el cuarto y el quinto nucleótido, y/o entre el quinto y el sexto nucleótido.

[0225] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg corto o ARNcr) que comprende una modificación en el extremo 5', donde la modificación en el extremo 5' comprende una modificación en el extremo 5' como se muestra en cualquiera de las SEQ ID Nos: 401-532, 1001, o 1007-1132. En algunas realizaciones, se proporciona un ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg corto o ARNcr) que comprende una modificación en el extremo 5', donde la modificación en el extremo 5' comprende una modificación en el extremo 5' como se muestra en los nucleótidos 1-3 de cualquiera de las SEQ ID Nos: 401-532, 1001, o 1007-1132. En algunas realizaciones, se proporciona un ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg corto o ARNcr) que comprende una modificación en el extremo 5', donde la modificación en el extremo 5' comprende una modificación en el extremo 5' como se muestra en los nucleótidos 1-4 de cualquiera de las SEQ ID Nos: 401-532, 1001, o 1007-1132. En algunas realizaciones, se proporciona un ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg corto o ARNcr) que comprende una modificación en el extremo 5', donde la modificación en el extremo 5' comprende una modificación en el extremo 5' como se muestra en los nucleótidos 1-5 de cualquiera de las SEQ ID Nos: 401-532, 1001, o 1007-1132. En algunas realizaciones, se proporciona un ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg corto o ARNcr) que comprende una modificación en el extremo 5', donde la modificación en el extremo 5' comprende una modificación en el extremo 5' como se muestra en los nucleótidos 1-6 de cualquiera de las SEQ ID Nos: 401-532, 1001, o 1007-1132. En algunas realizaciones, se proporciona un ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg corto o ARNcr) que comprende una modificación en el extremo 5', donde la modificación en el extremo 5' comprende una modificación en el extremo 5' como se muestra en los nucleótidos 1-

7 de cualquiera de las SEQ ID Nos: 401-532, 1001, o 1007-1132.

[0226] En algunas realizaciones, el ARNg (por ejemplo, ARNsg ARNsg corto o ARNcr) comprende una modificación en el extremo 5' que comprende una modificación protectora de extremo 5'. En algunas realizaciones, se proporciona un ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg corto o ARNcr) que comprende una modificación en el extremo 5', donde la modificación en el extremo 5' comprende nucleótidos modificados con 2'-OMe en los nucleótidos 1, 2 y 3 de la región guía.

[0227] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg corto o ARNcr) que comprende una modificación en el extremo 5', donde la modificación en el extremo 5' comprende nucleótidos modificados con 2'-OMe en los nucleótidos 1, 2 y 3 de la región guía y enlaces PS entre los nucleótidos 1 y 2, 2 y 3, y 3 y 4 de la región guía.

[0228] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg corto o ARNcr) que comprende una modificación en el extremo 5', donde la modificación en el extremo 5' comprende nucleótidos modificados con 2'-OMe en los nucleótidos 1, 2, 3, 4 y 5 de la región guía.

[0229] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg corto o ARNcr) que comprende una modificación en el extremo 5', donde la modificación en el extremo 5' comprende nucleótidos modificados con 2'-OMe en los nucleótidos 1, 2, 3, 4 y 5 de la región guía y enlaces PS entre los nucleótidos 1 y 2, 2 y 3, 3 y 4, 4 y 5, y 5 y 6 de la región guía.

[0230] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg corto o ARNcr) que comprende una modificación en el extremo 5', donde la modificación en el extremo 5' comprende nucleótidos modificados con 2'O-moe en los nucleótidos 1, 2 y 3 de la región guía.

[0231] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg corto o ARNcr) que comprende una modificación en el extremo 5', donde la modificación en el extremo 5' comprende nucleótidos modificados con 2'O-moe en los nucleótidos 1, 2 y 3 de la región guía y enlaces PS entre los nucleótidos 1 y 2, 2 y 3, y 3 y 4 de la región guía.

[0232] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg corto o ARNcr) que comprende una modificación en el extremo 5', donde la modificación en el extremo 5' comprende un nucleótido modificado abásico invertido en el nucleótido 1 de la región guía.

[0233] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNg (por ejemplo, ARNsg,

ARNsg corto o ARNcr) que comprende una modificación en el extremo 5', donde la modificación en el extremo 5' comprende un nucleótido modificado abásico invertido en el nucleótido 1 de la región guía y nucleótidos modificados con 2'-OMe en los nucleótidos 1, 2 y 3 de la región guía.

[0234] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg corto o ARNcr) que comprende una modificación en el extremo 5', donde la modificación en el extremo 5' comprende un nucleótido modificado abásico invertido en el nucleótido 1 de la región guía, nucleótidos modificados con 2'-OMe en los nucleótidos 1, 2 y 3 de la región guía y enlaces PS entre los nucleótidos 1 y 2, 2 y 3, 3 y 4, 4 y 5, y 5 y 6 de la región guía.

[0235] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg o ARNsg corto que comprende una modificación en el extremo 5' y una modificación en el extremo 3'. Cualquiera de las modificaciones en el extremo 5' expuestas anteriormente y/o divulgadas en la presente se puede combinar con una modificación en el extremo 3', tal como una modificación en el extremo extremo 3' representada en la Tabla de Secuencias y/o mencionada a continuación.

[0236] En algunas realizaciones, el ARNsg o ARNsg corto comprende nucleótidos modificados en los terminales 5' y 3', y nucleótidos modificados en una u otras varias regiones descriptas en la Tabla 3.

[0237] En algunas realizaciones, el ARNsg o ARNsg corto comprende nucleótidos modificados que no están en los extremos 5' o 3'. Los patrones ejemplares de las modificaciones se describen a continuación y en la Tabla 1.

Modificaciones para estabilizar estructuras secundarias

[0238] En algunas realizaciones, un ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg corto o ARNcr) comprende una modificación que estabiliza una estructura secundaria, por ejemplo, una región dúplex. El incremento en la estabilidad de una estructura secundaria se puede determinar empíricamente, por ejemplo, mediante el análisis de la temperatura de fusión. Para simplificar el análisis, el elemento de la estructura secundaria que se busca estabilizar se puede ensayar aislado del resto de la estructura del ARNsg. El aumento de la estabilidad de una estructura secundaria también se puede determinar mediante una reducción de la accesibilidad de un sitio de escisión endonucleolítica (por ejemplo, un sitio YA) donde la modificación no altera la estructura primaria del sitio de escisión endonucleolítica pero se produce en o afecta una estructura secundaria que comprende el sitio de escisión endonucleolítica. Esto se llama tener un efecto distal sobre el sitio de escisión endonucleolítica. En algunas

realizaciones, el sitio de escisión endonucleolítica está en el tallo inferior. En algunas realizaciones, el sitio de escisión endonucleolítica es el sitio YA 1 de la región conservada. En algunas realizaciones, el sitio de escisión endonucleolítica es el sitio YA 2 de la región conservada. En algunas realizaciones, el sitio de escisión endonucleolítica es el sitio YA 3 de la región conservada. En algunas realizaciones, el sitio de escisión endonucleolítica es el sitio YA 10 de la región conservada. En algunas realizaciones, la modificación es una modificación análoga de ribosa bicíclica, tal como un ácido nucleico bloqueado (LNA) o una modificación del tipo LNA. En algunas realizaciones, la modificación es una modificación ENA. En algunas realizaciones, el nucleótido LS8 comprende una modificación que estabiliza una estructura secundaria. En algunas realizaciones, el nucleótido LS11 comprende una modificación que estabiliza una estructura secundaria. En algunas realizaciones, uno o ambos de los nucleótidos LS8 y LS11 colectivamente comprenden una o varias modificaciones (por ejemplo, 2 modificaciones), tales como modificaciones ENA, que estabilizan una estructura secundaria. Ver la exposición referida a G10008 y G10038 en los ejemplos.

Modificaciones adicionales

[0239] En algunas realizaciones, un ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg corto o ARNcr) comprende modificaciones y/o nucleótidos sin modificar en al menos 15 de los nucleótidos 1-20 del extremo 5' del terminal 5' que coinciden con el patrón de modificación en los nucleótidos 1-20 de un ARNg descripto en la presente, por ejemplo, en la Tabla 1. En algunas realizaciones, un ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg corto o ARNcr) comprende modificaciones y/o nucleótidos sin modificar en al menos 16 de los nucleótidos 1-20 del extremo 5' del terminal 5' que coinciden con el patrón de modificación en los nucleótidos 1-20 de un ARNg descripto en la presente, por ejemplo, en la Tabla 1. En algunas realizaciones, un ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg corto o ARNcr) comprende modificaciones y/o nucleótidos sin modificar en al menos 17 de los nucleótidos 1-20 del extremo 5' del terminal 5' que coinciden con el patrón de modificación en los nucleótidos 1-20 de un ARNg descripto en la presente, por ejemplo, en la Tabla 1. En algunas realizaciones, un ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg corto o ARNcr) comprende modificaciones y/o nucleótidos sin modificar en al menos 18 de los nucleótidos 1-20 del extremo 5' del terminal 5' que coinciden con el patrón de modificación en los nucleótidos 1-20 de un ARNg descripto en la presente, por ejemplo, en la Tabla 1. En algunas realizaciones, un ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg corto o ARNcr) comprende modificaciones y/o nucleótidos sin modificar en al menos 19 de los nucleótidos 1-20 del extremo 5' del terminal 5' que coinciden con el

patrón de modificación en los nucleótidos 1-20 de un ARNg descripto en la presente, por ejemplo, en la Tabla 1. En algunas realizaciones, un ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg corto o ARNcr) comprende modificaciones y/o nucleótidos sin modificar en los nucleótidos 1-20 del extremo 5' del terminal 5' que coinciden con el patrón de modificación en los nucleótidos 1-20 de un ARNg descripto en la presente, por ejemplo, en la Tabla 1. En algunas realizaciones, un ARNg comprende un patrón de modificación que coincide con al menos 75 % del patrón de modificación de un ARNg descripto en la presente, por ejemplo, en la Tabla 1. En algunas realizaciones, un ARNg comprende un patrón de modificación que coincide con al menos 80 % del patrón de modificación de un ARNg descripto en la presente, por ejemplo, en la Tabla 1. En algunas realizaciones, un ARNg comprende un patrón de modificación que coincide con al menos 85 % del patrón de modificación de un ARNg descripto en la presente, por ejemplo, en la Tabla 1. En algunas realizaciones, un ARNg comprende un patrón de modificación que coincide con al menos 90 % del patrón de modificación de un ARNg descripto en la presente, por ejemplo, en la Tabla 1. En algunas realizaciones, un ARNg comprende un patrón de modificación que coincide con al menos 95 % del patrón de modificación de un ARNg descripto en la presente, por ejemplo, en la Tabla 1. En algunas realizaciones, un ARNg comprende un patrón de modificación que coincide con al menos 98 % del patrón de modificación de un ARNg descripto en la presente, por ejemplo, en la Tabla 1. En algunas realizaciones, un ARNg comprende un patrón de modificación que coincide con el patrón de modificación de un ARNg descripto en la presente, por ejemplo, en la Tabla 1. En algunas realizaciones, un ARNsg o ARNsg corto comprende modificaciones en cualquiera o cualesquiera de las regiones que se muestran como modificadas en la Tabla 1. En algunas realizaciones, un ARNsg o ARNsg corto comprende modificaciones en cualquiera de las regiones que se muestran como modificadas en la Tabla 1. En algunas realizaciones, un ARNsg o ARNsg corto comprende cualquiera de las modificaciones que se muestran en la Tabla 1. En la sección de síntesis anterior se establecen modificaciones adicionales, que se pueden combinar en la medida que resulte factible con modificaciones divulgadas en la presente, tales como modificaciones de sitios YA.

[0240] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg o ARNsg corto que comprende una modificación del tallo superior, donde la modificación del tallo superior comprende una modificación a cualquiera o cualesquiera de US1-US12 en la región del tallo superior.

[0241] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg o ARNsg corto que comprende una modificación del tallo superior, donde la modificación del tallo superior comprende una modificación de al menos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 o el total de 12 nucleótidos en la región del tallo superior.

[0242] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg o ARNsg corto que comprende una modificación del tallo superior, donde la modificación del tallo superior comprende una modificación de aproximadamente 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-6, 1-7, 1-8, 1-9, 1-10 o 1-12 nucleótidos en la región del tallo superior.

[0243] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg o ARNsg corto que comprende una modificación del tallo superior, donde la modificación del tallo superior comprende 1, 2, 3, 4 o 5 modificaciones YA en un sitio YA. En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg o ARNsg corto que comprende una modificación del tallo superior, donde la modificación del tallo superior comprende al menos 1, 2, 3, 4 o 5 modificaciones YA. En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg o ARNsg corto que comprende una modificación del tallo superior, donde la modificación del tallo superior comprende una modificación YA. En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg o ARNsg corto que comprende una modificación del tallo superior, donde la modificación del tallo superior comprende 2 modificaciones YA. En algunas realizaciones, la modificación del tallo superior comprende 3 modificaciones YA. En algunas realizaciones, existen una o varias modificaciones YA en un sitio YA. En algunas realizaciones, una o varias modificaciones YA son distales a un sitio YA.

[0244] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg o ARNsg corto que comprende una modificación del tallo superior, donde la modificación del tallo superior comprende un nucleótido modificado con 2'-O-Me. En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg o ARNsg corto que comprende una modificación del tallo superior, donde la modificación del tallo superior comprende un nucleótido modificado con 2'-O-moe. En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg o ARNsg corto que comprende una modificación del tallo superior, donde la modificación del tallo superior comprende un nucleótido modificado con 2'-F.

[0245] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg o ARNsg corto que comprende una modificación del tallo superior, donde la modificación del tallo superior comprende un nucleótido modificado con 2'-O-Me, un nucleótido modificado con 2'-O-moe, un nucleótido modificado con 2'-F, y/o combinaciones de estos.

[0246] En algunas realizaciones, el ARNsg o ARNsg corto comprende una modificación del tallo superior como se muestra en cualquiera de las secuencias en la

Tabla 1. En algunas realizaciones, dicha modificación en el tallo superior está combinada con una modificación protectora del extremo 5', por ejemplo, como se muestra para la secuencia correspondiente en la Tabla 1. En algunas realizaciones, dicha modificación en el tallo superior está combinada con una modificación protectora del extremo 3', por ejemplo, como se muestra para la secuencia correspondiente en la Tabla 1. En algunas realizaciones, dicha modificación en el tallo superior está combinada con modificaciones protectoras de los extremos 5' y 3', como se muestra para la secuencia correspondiente en la Tabla 1.

[0247] En algunas realizaciones, el ARNsg o ARNsg corto comprende una modificación en el extremo 5' y una modificación en el tallo superior. En algunas realizaciones, el ARNsg o ARNsg corto comprende una modificación en el extremo 3' y una modificación en el tallo superior. En algunas realizaciones, el ARNsg o ARNsg corto comprende una modificación en el extremo 5', una modificación en el extremo 3' y una modificación en el tallo superior.

[0248] En algunas realizaciones, el ARNsg o ARNsg corto comprende una modificación en la región horquilla. En algunas realizaciones, la modificación en la región horquilla es en la horquilla 1. En algunas realizaciones, la modificación en la región horquilla es en la horquilla 2. En algunas realizaciones, las modificaciones están dentro de la horquilla 1 y 2, opcionalmente donde la "n" entre la horquilla 1 y 2 también está modificada. En algunas realizaciones, la modificación de la región horquilla comprende al menos un nucleótido modificado seleccionado entre un nucleótido modificado con 2'H (ADN), un nucleótido modificado con PS, una modificación YA, un nucleótido modificado con 2'-O-metilo (2'-O-Me), un nucleótido modificado con 2'-flúor (2'-F), y/o combinaciones de estos.

[0249] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg o ARNsg corto que comprende una modificación de la horquilla, donde la modificación de la horquilla comprende 1, 2 o 3 modificaciones YA en un sitio YA. En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg o ARNsg corto que comprende una modificación de la horquilla, donde la modificación de la horquilla comprende al menos 1, 2, 3, 4, 5 o 6 modificaciones YA. En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg o ARNsg corto que comprende una modificación de la horquilla, donde la modificación de la horquilla comprende una modificación YA. En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg o ARNsg corto que comprende una modificación de la horquilla, donde la modificación de la horquilla comprende 2 modificaciones YA. En algunas realizaciones, la modificación de la horquilla comprende 3 modificaciones ya. En algunas

realizaciones, existen una o varias modificaciones YA en un sitio YA. En algunas realizaciones, una o varias modificaciones YA son distales a un sitio YA.

[0250] En algunas realizaciones, la modificación de la horquilla comprende o además comprende un nucleótido modificado con 2’-O-metilo (2’-OMe).

[0251] En algunas realizaciones, la modificación de la horquilla comprende o además comprende un nucleótido modificado con 2'-flúor (2'-F).

[0252] En algunas realizaciones, el ARNsg o ARNsg corto comprende una modificación en el extremo 3' y una modificación en la región horquilla.

[0253] En algunas realizaciones, el ARNsg o ARNsg corto comprende una modificación en el extremo 5' y una modificación en la región horquilla.

[0254] En algunas realizaciones, el ARNsg o ARNsg corto comprende una modificación en el tallo superior, y una modificación en la región horquilla.

[0255] En algunas realizaciones, el ARNsg o ARNsg corto comprende una modificación horquilla como se muestra en cualquiera de las secuencias en la Tabla 1. En algunas realizaciones, dicha modificación horquilla superior está combinada con una modificción del extremo 5', como se muestra para la secuencia correspondiente en la Tabla 1. En algunas realizaciones, dicha modificación horquilla superior está combinada con una modificción del extremo 3', como se muestra para la secuencia correspondiente en la Tabla 1. En algunas realizaciones, dicha modificación horquilla está combinada con modificaciones en los extremos 5' y 3', como se muestra para la secuencia correspondiente en la Tabla 1.

[0256] En algunas realizaciones, el ARNsg o ARNsg corto comprende una modificación en el extremo 3', una modificación en la región horquilla, una modificación en el tallo superior, y una modificación en el extremo 5'.

[0257] En algunas realizaciones, el ARNsg o ARNsg corto que comprende una o varias modificaciones de sitios YA es un ARNsg corto como se describe en la presente, por ejemplo, que comprende una región horquilla que carece de al menos 5-10 nucleótidos, por ejemplo, como se define en la presente o relacionada con la región horquilla que se muestra en la Tabla 2. Dicho ARNsg puede tener cualquiera de las características señaladas en la presente con respecto a un ARNsg, por ejemplo, en la sección de síntesis y en la descripción detallada precedentes con respecto a los ARNsg cortos.

Ejemplos de ARNsg modificados

[0258] En algunas realizaciones, los ARNsg descriptos en la presente comprenden o consisten en cualquiera de las secuencias que se muestran en la Tabla 1. Asimismo,

se abarcan ARNsg que comprenden modificaciones de cualquiera de las secuencias que se muestran en la Tabla 1, e identificadas en la presente por su SEQ ID No. Es decir, los nucleótidos pueden ser iguales o diferentes, pero el patrón de modificación mostrado puede ser igual o similar al patrón de modificación de una secuencia guía de la Tabla 1. Un patrón de modificación incluye la posición relativa y la identidad de las modificaciones del ARNsg (por ejemplo, región 5' terminal, región tallo inferior, región protuberante, región tallo superior, región nexo, región horquilla 1, región horquilla 2, región de cola 3').

[0259] En algunas realizaciones, el patrón de modificación contiene al menos 50 %, 55 %, 60 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % y 99 % de las modificaciones de cualquiera de las secuencias que se muestran en la columna de secuencias de la Tabla 1, o sobre una o varias regiones de la secuencia. En algunas realizaciones, el patrón de modificación es al menos 50 %, 55 %, 60 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % y 99 % idéntico al patrón de modificaciones de cualquiera de las secuencias que se muestran en la columna de secuencias de la Tabla 1. En algunas realizaciones, el patrón de modificación es al menos 50 %, 55 %, 60 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % y 99 % idéntico sobre 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8 de las regiones de la secuencia mostrada en la Tabla 1, por ejemplo, una región 5' terminal, una región tallo inferior, una región protuberante, una región de tallo superior, una región nexo, una región horquilla 1, una región horquilla 2, y/o una región 3' terminal.

[0260] Por ejemplo, en algunas realizaciones, se abarca un ARNsg donde el patrón de modificación es al menos 50 %, 55 %, 60 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % y 99 % idéntico al patrón de modificación de una secuencia sobre la región 5' terminal. En algunas realizaciones, se abarca un ARNsg donde el patrón de modificación es al menos 50 %, 55 %, 60 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % y 99 % idéntico sobre el tallo inferior. En algunas realizaciones, se abarca un ARNsg donde el patrón de modificación es al menos 50 %, 55 %, 60 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % y 99 % idéntico sobre la protuberancia. En algunas realizaciones, se abarca un ARNsg donde el patrón de modificación es al menos 50 %, 55 %, 60 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % y 99 % idéntico sobre el tallo superior. En algunas realizaciones, se abarca un ARNsg donde el patrón de modificación es al menos 50 %, 55 %, 60 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % y 99 % idéntico sobre el nexo. En algunas realizaciones, se abarca un ARNsg donde el patrón de modificación es al

menos 50 %, 55 %, 60 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % y 99 % idéntico sobre la horquilla 1. En algunas realizaciones, se abarca un ARNsg donde el patrón de modificación es al menos 50 %, 55 %, 60 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % y 99 % idéntico sobre la horquilla 2. En algunas realizaciones, se abarca un ARNsg donde el patrón de modificación es al menos 50 %, 55 %, 60 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % y 99 % idéntico sobre el 3' terminal. En algunas realizaciones, el patrón de modificación difiere del patrón de modificación de una secuencia de la Tabla 1, o de una región (por ejemplo, 5' terminal, tallo inferior, protuberancia, tallo superior, nexo, horquilla 1, horquilla 2, 3' terminal) de dicha secuencia en 0, 1, 2, 3, 4, 5 o 6 nucleótidos. En algunas realizaciones, el ARNsg comprende modificaciones que difieren de las modificaciones de una secuencia de Tabla 1, en 0, 1, 2, 3, 4, 5 o 6 nucleótidos. En algunas realizaciones, el ARNsg comprende modificaciones que difieren de las modificaciones de una región (por ejemplo, 5' terminal, tallo inferior, protuberancia, tallo superior, nexo, horquilla 1, horquilla 2, 3' terminal) de una secuencia de la Tabla 1, en 0, 1, 2, 3, 4, 5 o 6 nucleótidos.

[0261] En algunas realizaciones, el ARNsg comprende un nucleótido modificado con 2'-O-metilo (2'-O-Me). En algunas realizaciones, el ARNsg comprende un nucleótido modificado con 2'-O-(2-metoxietilo) (2'-O-moe). En algunas realizaciones, el ARNsg comprende un nucleótido modificado con 2'-flúor (2'-F). En algunas realizaciones, el ARNsg comprende un enlace fosforotioato (PS) entre nucleótidos. En algunas realizaciones, el ARNsg comprende una modificación YA.

[0262] En algunas realizaciones, el ARNsg comprende una modificación del extremo 5', una modificación del extremo 3', o una modificación del extremo 5' y 3' y además comprende una modificación YA. En algunas realizaciones, la modificación del extremo 5' comprende una modificación protectora del extremo. En algunas realizaciones, la modificación del extremo 5' comprende un enlace fosforotioato (PS) entre nucleótidos. En algunas realizaciones, la modificación del extremo 5' comprende un nucleótido modificado con 2'-O-metilo (2'-O-Me), 2'-O-(2-metoxietilo) (2'-O-moe), y/o 2'-flúor (2'-F). En algunas realizaciones, la modificación del extremo 5' comprende al menos un enlace fosforotioato (PS) y uno o varios de un nucleótido modificado con 2'-O-metilo (2'-O-Me), 2'-O-(2-metoxietilo) (2'-O-moe), y/o 2'-flúor (2'-F). La modificación del extremo puede comprender una modificación fosforotioato (PS), 2'-O-metilo (2'-O-Me), 2'-O-(2-metoxietilo) (2'-O-moe), y/o 2'-flúor (2'-F). Las realizaciones descriptas en la presente también abarcan las modificaciones de extremo

equivalentes. En algunas realizaciones, el ARNsg comprende una modificación de extremo en combinación con una modificación de una o varias regiones del ARNsg.

[0263] Se abarcan los ARNsg modificados que comprenden combinaciones de modificaciones del extremo 5', modificaciones del extremo 3', modificaciones de tallo superior, modificaciones de horquilla, y modificaciones de 3' terminal, según se describió anteriormente. A continuación se describen ejemplos de ARNsg modificados.

[0264] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg que comprende o consiste en cualquiera de las secuencias descriptas en SEQ ID Nos: 401-535, 601, 607-732, 801, 807-932, 1001 o 1007-1132.

[0265] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg que comprende cualquiera de las secuencias modificadas de SEQ ID Nos: 601 o 607-732, donde el ARNsg además comprende una región guía que es complementaria de una secuencia diana, y dirige una Cas9 a su objetivo para escisión. En algunos casos se proporciona un ARNsg que comprende ácidos nucleicos que tienen al menos 99, 98, 97, 96, 95, 94, 93, 92, 91, 90, 85, 80, 75 o 70 % de identidad con los ácidos nucleicos de cualquiera de SEQ ID Nos: 401-535, 601, 607-732, 801, 807-932, 1001, o 1007-1132, donde el patrón de modificación es idéntico al patrón de modificación que se muestra en el identificador de secuencias de referencia en la Tabla 1. En algunas realizaciones, el ARNsg además comprende tres enlaces fosforotioato (PS) que unen los primeros cuatro nucleótidos en el terminal 5' y tres enlaces PS que unen los últimos cuatro nucleótidos en el terminal 3'.

[0266] En algunas realizaciones, el ARNsg comprende modificaciones en 1, 2, 3 o 4 de los primeros 4 nucleótidos en su extremo 5'. En algunas realizaciones, los tres o cuatro primeros nucleótidos en el terminal 5', y los tres o cuatro últimos nucleótidos en el terminal 3' están modificados. En algunas realizaciones, los primeros cuatro nucleótidos en el extremo 5', y los últimos cuatro nucleótidos en el extremo 3' están unidos con enlaces fosforotioato (PS). En algunas realizaciones, la modificación comprende 2'-O-Me. En algunas realizaciones, la modificación comprende 2'-F. En algunas realizaciones, la modificación comprende 2'-O-moe.

[0267] En algunas realizaciones, el ARNsg comprende, si el nucleótido mencionado está presente en el ARNsg, modificaciones en 1, 2, 3 o 4 de los primeros 4 nucleótidos en el extremo 5'. En algunas realizaciones, el ARNsg comprende modificaciones en 1, 2, 3 o 4 de los 4 últimos nucleótidos en el extremo 3' (cola 3' o porción conservada de un ARNsg). En algunas realizaciones, los primeros cuatro nucleótidos en el terminal 5' y los últimos cuatro nucleótidos en el terminal 3' están unidos con un enlace PS, y los

primeros tres nucleótidos en el terminal 5' y los últimos tres nucleótidos en el terminal 3' comprenden modificaciones 2'-O-Me o 2'-O-moe.

[0268] En algunas realizaciones, los primeros cuatro nucleótidos en el terminal 5' y los últimos cuatro nucleótidos en el terminal 3' están unidos con un enlace PS, y los primeros tres nucleótidos en el terminal 5' y los últimos tres nucleótidos en el terminal 3' comprenden modificaciones 2'-F.

[0269] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg, si el nucleótido mencionado está presente en el ARNsg, donde LS1, LS6, LS7, LS8, LS11 y LS12 están modificados con 2'-O-Me. En algunas realizaciones, cada uno de los nucleótidos en la región protuberante del ARNsg está modificado con 2'-O-Me. En algunas realizaciones, cada uno de los nucleótidos en la región tallo superior del ARNsg está modificado con 2'-O-Me. En algunas realizaciones, N16, N17 y N18 en la región nexo del ARNsg están modificados con 2'-O-Me. En algunas realizaciones, cada uno de los nucleótidos en la región horquilla 1 del ARNsg está modificado con 2'-O-Me. En algunas realizaciones, cada uno de los nucleótidos en la región horquilla 2 del ARNsg está modificado con 2'-O-Me.

[0270] En algunas realizaciones, el ARNsg comprende nucleótidos modificados con 2'-O-Me en los siguientes nucleótidos: los primeros tres nucleótidos en el terminal 5'; LS1, LS6, LS7, LS8, LS11 y LS12; B1 y B2 en la región protuberante; cada uno de los nucleótidos en la región tallo superior del ARNsg; N16, N17 y N18 en la región nexo; cada uno de los nucleótidos en la región horquilla 1; cada uno de los nucleótidos en la región horquilla 2; y los cuatro últimos nucleótidos en el terminal 3'.

[0271] En algunas realizaciones, el ARNsg además comprende tres enlaces fosforotioato (PS) que unen los primeros cuatro nucleótidos en el terminal 5' y tres enlaces PS que unen los últimos cuatro nucleótidos en el terminal 3'. En algunas realizaciones, el ARNsg además comprende ácidos nucleicos modificados con 2'-O-Me o 2'-F en los primeros tres nucleótidos en el terminal 5', y ácidos nucleicos modificados con 2'-O-Me o 2'-F en los últimos cuatro nucleótidos en el terminal 3'. En algunas realizaciones, LS9 y LS10 están modificados con 2'-F. En algunas realizaciones, N15, N16, N17 y N18 están modificados con 2'-F. En algunas realizaciones, H2-9, H2-10, H2-11, H2-12, H2-13, HS-14 y H2-15 están modificados con 2'-F. En algunas realizaciones, el penúltimo, el antepenúltimo y el anterior al antepenúltimo nucleótido en el terminal 3' están modificados con 2'-F.

[0272] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg que comprende ácidos nucleicos modificados con 2'-F en los siguientes nucleótidos: LS9 y LS10 en la región

tallo inferior; N15, N16, N17 y N18 en la región nexo; y H2-9, H2-10, H2-11, H2-12, H2-13, HS-14 y H2-15 en la región horquilla 2. En algunas realizaciones, el ARNsg además comprende nucleótidos modificados con 2'-F en el penúltimo, antepenúltimo y anterior al antepenúltimo nucleótido en el terminal 3'. En algunas realizaciones, el ARNsg además comprende tres enlaces fosforotioato (PS) que unen los primeros cuatro nucleótidos en el terminal 5' y tres enlaces PS que unen los últimos cuatro nucleótidos en el terminal 3'. En algunas realizaciones, el ARNsg además comprende ácidos nucleicos modificados con 2'-O-Me o 2'-F en los primeros tres nucleótidos en el terminal 5', y ácidos nucleicos modificados con 2'-O-Me o 2'-F en tres de los últimos cuatro nucleótidos en el terminal 3'.

[0273] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg que comprende: Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en los primeros tres nucleótidos en el terminal 5'; nucleótidos modificados con 2'-O-Me en LS1 y LS6; nucleótidos modificados con 2'-O-Me en US1-US12; nucleótidos modificados con 2'-O-Me en H1-1 - H1-12; un nucleótido modificado con 2'-O-Me entre la horquilla 1 y la horquilla 2; nucleótidos modificados con 2'-O-Me en H2-1 - H2-15; y nucleótidos modificados con 2'-O-Me en los cuatro últimos nucleótidos en el terminal 3'. En algunas realizaciones, el ARNsg además comprende tres enlaces fosforotioato (PS) que unen los primeros cuatro nucleótidos en el terminal 5' y tres enlaces PS que unen los últimos cuatro nucleótidos en el terminal 3'.

[0274] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg que comprende nucleótidos modificados con 2'-O-Me en los primeros tres nucleótidos en el terminal 5'; nucleótidos modificados con 2'-F en LS1-LS6; nucleótidos modificados con 2'-O-Me en US1-US12; nucleótidos modificados con 2'-O-Me en H1-1 - H1-12; un nucleótido modificado con 2'-O-Me en "n" entre la horquilla 1 y la horquilla 2; nucleótidos modificados con 2'-O-Me en H2-1 - H2-15; y nucleótidos modificados con 2'-O-Me en los cuatro últimos nucleótidos en el terminal 3'. En algunas realizaciones, el ARNsg además comprende tres enlaces fosforotioato (PS) que unen los primeros cuatro nucleótidos en el terminal 5' y tres enlaces PS que unen los últimos cuatro nucleótidos en el terminal 3'.

[0275] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg que comprende nucleótidos modificados con 2'-O-Me en los primeros tres nucleótidos en el terminal 5'; nucleótidos modificados con 2'-F en LS2-LS5; nucleótidos modificados en LS1-LS6; nucleótidos modificados con 2'-O-Me en US1-US12; nucleótidos modificados con 2'-O-Me en H1-1 - H1-12; un nucleótido modificado con 2'-O-Me en "n" entre la horquilla 1 y

la horquilla 2; nucleótidos modificados con 2'-O-Me en H2-1 - H2-15; y nucleótidos modificados con 2'-O-Me en los cuatro últimos nucleótidos en el terminal 3'. En algunas realizaciones, el ARNsg además comprende tres enlaces fosforotioato (PS) que unen los primeros cuatro nucleótidos en el terminal 5' y tres enlaces PS que unen los últimos cuatro nucleótidos en el terminal 3'.

[0276] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg que comprende nucleótidos modificados con 2'-O-Me en los primeros tres nucleótidos en el terminal 5'; nucleótidos modificados con 2'-O-Me en US1-US12; nucleótidos modificados con 2'-O-Me en LS7, LS8, LS11 y LS12; nucleótidos modificados con 2'-O-Me en H1-1 - H1-12; un nucleótido modificado con 2'-O-Me en "n" entre la horquilla 1 y la horquilla 2; nucleótidos modificados con 2'-O-Me en H2-1 - H2-15; y nucleótidos modificados con 2'-O-Me en los cuatro últimos nucleótidos en el terminal 3'. En algunas realizaciones, el ARNsg además comprende tres enlaces fosforotioato (PS) que unen los primeros cuatro nucleótidos en el terminal 5' y tres enlaces PS que unen los últimos cuatro nucleótidos en el terminal 3'.

[0277] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg que comprende nucleótidos modificados con 2'-O-Me en los primeros tres nucleótidos en el terminal 5'; nucleótidos modificados con 2'-O-Me en US1-US12; nucleótidos modificados con 2'-O-Me en LS8, LS10 y LS12; nucleótidos modificados con 2'-O-F en LS7, LS9 y LS11; nucleótidos modificados con 2'-O-Me en H1-1 - H1-12; un nucleótido modificado con 2'-O-Me entre la horquilla 1 y la horquilla 2; nucleótidos modificados con 2'-O-Me en H2-1 - H2-15; y nucleótidos modificados con 2'-O-Me en los cuatro últimos nucleótidos en el terminal 3'. En algunas realizaciones, el ARNsg además comprende tres enlaces fosforotioato (PS) que unen los primeros cuatro nucleótidos en el terminal 5' y tres enlaces PS que unen los últimos cuatro nucleótidos en el terminal 3'.

[0278] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg que comprende nucleótidos modificados con 2'-O-Me en los primeros tres nucleótidos en el terminal 5'; nucleótidos modificados con 2'-O-Me en LS1, LS6, LS7, LS8, LS11, y LS12; nucleótidos modificados con 2'-O-Me en US1-US12; nucleótidos modificados con 2'-O-Me en H1-1 - H1-12; un nucleótido modificado con 2'-O-Me entre la horquilla 1 y la horquilla 2; nucleótidos modificados con 2'-O-Me en H2-1 - H2-15; y nucleótidos modificados con 2'-O-Me en los cuatro últimos nucleótidos en el terminal 3'. En algunas realizaciones, el ARNsg además comprende tres enlaces fosforotioato (PS) que unen los primeros cuatro nucleótidos en el terminal 5' y tres enlaces PS que unen los últimos cuatro nucleótidos en el terminal 3'.

[0279] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg que comprende nucleótidos modificados con 2'-O-Me en los primeros tres nucleótidos en el terminal 5'; nucleótidos modificados con 2'-O-Me en LS1, LS6, LS7, LS8, LS11, y LS12; nucleótidos modificados con 2'-F en LS9 y LS10; nucleótidos modificados con 2'-O-Me en US1-US12; nucleótidos modificados con 2'-O-Me en H1-1 - H1-12; un nucleótido modificado con 2'-O-Me entre la horquilla 1 y la horquilla 2; nucleótidos modificados con 2'-O-Me en H2-1 - H2-15; y nucleótidos modificados con 2'-O-Me en los cuatro últimos nucleótidos en el terminal 3'. En algunas realizaciones, el ARNsg además comprende tres enlaces fosforotioato (PS) que unen los primeros cuatro nucleótidos en el terminal 5' y tres enlaces PS que unen los últimos cuatro nucleótidos en el terminal 3'.

[0280] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg que comprende nucleótidos modificados con 2'-O-Me en los primeros tres nucleótidos en el terminal 5'; nucleótidos modificados con 2'-O-Me en US1-US12; nucleótidos modificados con 2'-O-Me en H1-1 - H1-12; un nucleótido modificado con 2'-O-Me entre la horquilla 1 y la horquilla 2; nucleótidos modificados con 2'-O-Me en H2-1 - H2-8; nucleótidos modificados con 2'-F en H2-9 - H2-15; nucleótidos modificados con 2'-F en el penúltimo, antepenúltimo y anterior al antepenúltimo nucleótido en el terminal 3'; y un nucleótido modificado con 2'-O-Me en el últiimo nucleótido en el terminal 3'. En algunas realizaciones, el ARNsg además comprende tres enlaces fosforotioato (PS) que unen los primeros cuatro nucleótidos en el terminal 5' y tres enlaces PS que unen los últimos cuatro nucleótidos en el terminal 3'.

[0281] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg que comprende nucleótidos modificados con 2'-O-Me en los primeros tres nucleótidos en el terminal 5'; nucleótidos modificados con 2'-O-Me en US1-US12; nucleótidos modificados con 2'-O-Me en H1-2, H1-4, H1-6, H1-8, H1-10 y H1-12; nucleótidos modificados con 2'-F en H1-1, H1-3, H1-5, H1-7, H1-9 y H1-11; un nucleótido modificado con 2'-F entre la horquilla 1 y la horquilla 2; nucleótidos modificados con 2'-F en H2-2, H2-4, H2-6, H2-8, H2-10, H2-12 y H2-14; nucleótidos modificados con 2'-O-Me en H2-1, H2-3, H2-5, H2-7, H2-9, H2-11; H2-13 y H2-15; nucleótidos modificados con 2'-F en el penúltimo, antepenúltimo y anterior al antepenúltimo nucleótido en el terminal 3'; y un nucleótido modificado con 2'-O-Me en el últiimo nucleótido en el terminal 3'. En algunas realizaciones, el ARNsg además comprende tres enlaces fosforotioato (PS) que unen los primeros cuatro nucleótidos en el terminal 5' y tres enlaces PS que unen los últimos cuatro nucleótidos en el terminal 3'.

[0282] Se divulga en la presente, en algunas realizaciones, un ARNsg que comprende modificaciones 2'-O-Me en los nucleótidos LS8, LS10, LS12, H1-2, H1-4, H1-6, H1-8, H1-10, H1-12, H2-1, H2-3, H2-5, H2-7, H2-9, H2-11, H2-13, y H2-15; y modificaciones 2'-F en LS7, LS9, LS11; H1-1, H1-3, H1-5, H1-7, H1-9, H1-11, H1-13, H2-2, H2-4, H2-6, H2-8, H2-10, H2-12 y H2-14. En algunas realizaciones, el ARNsg además comprende tres enlaces fosforotioato (PS) que unen los primeros cuatro nucleótidos en el terminal 5' y tres enlaces PS que unen los últimos cuatro nucleótidos en el terminal 3'. En algunas realizaciones, el ARNsg además comprende nucleótidos modificados con 2'-O-Me en el último y antepenúltimo nucleótido en el terminal 3'; y nucleótidos modificados con 2'-F en el penúltimo y antepenúltimo nucleótido en el terminal 3'.

[0283] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg que comprende una modificación en el extremo 5' y una o varias modificaciones en una o varias de: la región tallo superior; la región horquilla 1; y la región horquilla 2, donde la modificación en el extremo 5' comprende al menos dos enlaces fosforotioato dentro de los primeros siete nucleótidos del terminal 5'.

[0284] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg que comprende una modificación en el extremo 5' y una o varias modificaciones en una o varias de: la región tallo superior; la región horquilla 1; y la región horquilla 2, donde la modificación en el extremo 5' comprende uno o varios enlaces fosforotioato en el terminal 5'. En algunas realizaciones, uno o varios enlaces fosforotioato unen los nucleótidos del terminal 5'.

[0285] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg que comprende una modificación en el extremo 5' y una o varias modificaciones en una o varias de: la región tallo superior; la región horquilla 1; y la región horquilla 2, donde la modificación en el extremo 5' comprende uno o varios enlaces fosforotioato dentro de los primeros siete nucleótidos del terminal 5'.

[0286] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg que comprende cualquiera de las secuencias modificadas de SEQ ID Nos: 601 o 607-732, donde el ARNsg además comprende una región guía 5' que es al menos parcialmente complementaria de una secuencia diana, y opcionalmente dirige una Cas9 a su objetivo para escisión.

[0287] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg que comprende nucleótidos que tienen al menos 99, 98, 97, 96, 95, 94, 93, 92, 91, 90, 85, 80, 75 o 70 % de identidad con los nucleótidos de cualquiera de SEQ ID Nos: 401-532, 601, 607-732, 801, 807-932, 1001, o 1007-1132, donde el patrón de modificación es

idéntico al patrón de modificación que se muestra en el identificador de secuencias de referencia. Es decir, los nucleótidos A, U (y/o T en el caso de modificaciones de desoxirribonucleótidos), C y G pueden diferir en 99, 98, 97, 96, 95, 94, 93, 92, 91, 90, 85, 80, 75 o 70 % en comparación con lo que se muestra en las secuencias, pero las modificaciones permanecen sin cambios.

[0288] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg que comprende nucleótidos modificados con 2'-O-Me en: los tres primeros nucleótidos en el terminal 5'; LS1, LS6, LS7, LS8, LS11 y LS12 en el tallo inferior; B1 y B2 en la región protuberante; cada uno de los nucleótidos en la región tallo superior; N16, N17 y N18 en la región nexo; cada uno de los nucleótidos en la región horquilla 1; un nucleótido entre la horquilla 1 y la horquilla 2; cada uno de los nucleótidos en la región horquilla 2; y los últimos cuatro nucleótidos en el terminal 3'. En algunas realizaciones, el ARNsg además comprende tres enlaces PS entre los primeros cuatro nucleótidos en el terminal 5' y tres enlaces PS entre los últimos cuatro nucleótidos en el terminal 3'.

[0289] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg que comprende nucleótidos modificados con 2'-O-Me en: los tres primeros nucleótidos en el terminal 5'; LS1, LS6, LS7, LS8, LS11 y LS12 en el tallo inferior; B1-B6 en la región protuberante; cada uno de los nucleótidos en la región tallo superior; N16, N17 y N18 en la región nexo; cada uno de los nucleótidos en la región horquilla 1; un nucleótido entre la horquilla 1 y la horquilla 2; cada uno de los nucleótidos en la región horquilla 2; y los últimos cuatro nucleótidos en el terminal 3'. En algunas realizaciones, el ARNsg además comprende tres enlaces PS entre los primeros cuatro nucleótidos en el terminal 5' y tres enlaces PS entre los últimos cuatro nucleótidos en la región terminal 3'.

[0290] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg que comprende nucleótidos modificados con 2'-F en: LS9 y LS10 en el tallo inferior; 15-N18 en la región nexo; H2-9-HS-15 en la región horquilla 2; y el penúltimo, antepenúltimo y anterior al antepenúltimo nucleótido en la región terminal 3'.

[0291] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg que comprende nucleótidos modificados con 2'-F en: cada nucleótido en el tallo inferior; 15-N18 en la región nexo; H2-9-HS-15 en la región horquilla 2; y el penúltimo, antepenúltimo y anterior al antepenúltimo nucleótido en la región terminal 3'.

[0292] En algunas realizaciones se proporciona un ARNsg que comprende nucleótidos modificados con 2'-O-Me en LS8, LS10, LS12, H1-2, H1-4, H1-6, H1-8, H1-10, H1-12, H2-1, H2-3, H2-5, H2-7, H2-9, H2-11, H2-13, H2-15, y el último y antepenúltimo

nucleótido en la región terminal 3'; y modificaciones 2'-F en LS7, LS9, LS11; H1-1, H1-3, H1-5, H1-7, H1-9, H1-11, H1-13, H2-2, H2-4, H2-6, H2-8, H2-10, H2-12, H2-14, y el penúltimo y anterior al antepenúltimo nucleótido en la región terminal 3'.

[0293] En algunas realizaciones, un ARN guía simple (ARNsg) que comprende una o varias modificaciones de sitios YA de la región guía o modificaciones YA de la región conservada, una modificación en el extremo 5' y una o varias modificaciones en una o varias de: la región tallo superior; la región horquilla 1; y la región horquilla 2, donde la modificación en el extremo 5' comprende al menos dos enlaces fosforotioato dentro de los primeros siete nucleótidos del extremo 5' del terminal 5'. En algunos casos, la modificación es un nucleótido modificado con 2'-O-metilo (2'-O-Me). En algunas realizaciones, la modificación es un nucleótido modificado con 2'-flúor (2'-F).

[0294] En algunas realizaciones, el ARNsg comprende una o varias modificaciones de sitios YA de la región guía o modificaciones YA de la región conservada, modificaciones en US1 a US12 y/o una modificación en H1-1 y/o una modificación en H2-1. En algunas realizaciones, el ARNsg comprende una o varias modificaciones de sitios YA de la región guía o modificaciones YA de la región conservada y modificaciones en H1-1 a H1-12 y/o H2-1 a H2-15. En algunas realizaciones, el ARNsg comprende una o varias modificaciones de sitio YA de la región guía o modificaciones YA de la región conservada y una o varias modificaciones en cada una de la región tallo superior, la región horquilla 1, y la región horquilla 2. En algunas realizaciones, el ARNsg comprende una o varias modificaciones de sitio YA de la región guía o modificaciones YA de la región conservada y un nucleótido modificado entre las regiones horquilla 1 y horquilla 2. En algunas realizaciones, el ARNsg comprende una o varias modificaciones de sitio YA de la región guía o modificaciones YA de la región conservada y una modificación en la región tallo inferior.

[0295] En algunas realizaciones, el ARNsg comprende una o varias modificaciones de sitio YA de la región guía o modificaciones YA de la región conservada y una modificación en la región protuberante. En algunas realizaciones, 50 % de los nucleótidos en la región protuberante están modificados, donde la modificación es 2'-O-Me o 2'-F.

[0296] En algunas realizaciones, el ARNsg comprende una o varias modificaciones de sitio YA de la región guía o modificaciones YA de la región conservada y una modificación en la región nexo. En algunas realizaciones, el ARNsg comprende modificaciones en N15, N16, N17 y/o N18 en la región nexo, donde la modificación es 2'-O-Me o 2'-F. En algunos casos, N16, N17 y N18 están unidos con enlaces PS.

[0297] En algunas realizaciones, el ARNsg comprende una o varias modificaciones de sitio YA de región guía o modificaciones YA de región conservada en los cuatro primeros nucleótidos en el extremo 5' del terminal 5' y los cuatro últimos nucleótidos en el extremo 3' del terminal 3'. En algunos casos, estas modificaciones están enlazando uniones PS (es decir, uniones PS que se enlazan con los cuatro primeros y los cuatro últimos nucleótidos). En algunas realizaciones, el ARNsg además comprende modificaciones 2'-O-Me en los primeros tres nucleótidos en el extremo 5' del terminal 5' y los últimos tres nucleótidos en el extremo 3' del terminal 3'

[0298] En algunas realizaciones, el ARNsg comprende una o varias modificaciones de sitio YA de la región guía o modificaciones YA de la región conservada y modificaciones LS1, LS6, LS7, LS8, LS11 y LS12, donde la modificación es 2'-O-Me o 2'-F.

[0299] En algunas realizaciones, el ARNsg comprende una o varias modificaciones de sitio YA de la región guía o modificaciones YA de la región conservada y modificaciones en cada uno de los nucleótidos en la región protuberante, donde la modificación es 2'-O-Me o 2'-F.

[0300] En algunas realizaciones, el ARNsg comprende una o varias modificaciones de sitio YA de la región guía o modificaciones YA de la región conservada y modificaciones en cada uno de los nucleótidos en la región tallo superior, donde la modificación es 2'-O-Me o 2'-F.

[0301] En algunas realizaciones, el ARNsg comprende una o varias modificaciones de sitio YA de la región guía o modificaciones YA de la región conservada y modificaciones en cada uno de los nucleótidos en la región horquilla 1, donde la modificación es 2'-O-Me o 2'-F.

[0302] En algunas realizaciones, el ARNsg comprende una o varias modificaciones de sitio YA de la región guía o modificaciones YA de la región conservada y modificaciones en cada uno de los nucleótidos en la región horquilla 2, donde la modificación es 2'-O-Me o 2'-F.

[0303] Algunas realizaciones abarcan un ARNsg que comprende una o varias modificaciones de sitio YA de región guía o modificaciones YA de región conservada y además comprenden nucleótidos modificados con 2'-O-Me en las siguientes posiciones:

a. LS1, LS6, LS7, LS8, LS11 y/o LS12 en la región tallo inferior;
b. B1 y/o B2 en la región protuberante;
c. cada nucleótido en la región tallo superior;

d. N16, N17 y/o N18 en la región nexo;
e. cada nucleótido en la región horquilla 1; y
f. cada nucleótido en la región horquilla 2.

En algunas realizaciones, B3-B6 están modificados con 2'-O-Me. En algunos casos, el ARNsg además comprende una modificación protectora del extremo 5', una modificación protectora del extremo 3', o ambas modificaciones protectoras de los extremos 3' y 5'. En algunas realizaciones, el ARNsg comprende modificaciones 2'-F en LS9 y LS10. En algunas realizaciones, el ARNsg comprende modificaciones 2'-F en N15, N16, N17 y N18. En algunas realizaciones, el ARNsg comprende modificaciones 2'-F en H2-9, H2-10, H2-11, H2-12, H2-13, H2-14 y H2-15. En algunas realizaciones, el ARNsg comprende modificaciones 2'-F en el penúltimo, antepenúltimo y anterior al antepenúltimo nucleótido en el extremo 3' del terminal 3'.

[0304] Algunas realizaciones abarcan un ARNsg que comprende una o varias modificaciones de sitio YA de región guía o modificaciones YA de región conservada y nucleótidos modificados con 2'-F en las siguientes posiciones:

a. LS9 y LS10 en la región tallo inferior;
b. N15, N16, N17 y N18 en la región nexo; y
c. H2-9, H2-10, H2-11, H2-12, H2-13, H2-14 y H2-15 en la región horquilla 2.

En algunas realizaciones, el ARNsg comprende nucleótidos modificados con 2'-F en el penúltimo, antepenúltimo y anterior al antepenúltimo nucleótido en el terminal 3'. En algunas realizaciones, el ARNsg comprende tres enlaces fosforotioato (PS) que unen los primeros cuatro nucleótidos en el extremo 5' del terminal 5' y tres enlaces PS que unen los últimos cuatro nucleótidos en el extremo 3' del terminal 3'. En algunas realizaciones, el ARNsg comprende nucleótidos modificados con 2'-O-Me o 2'-F en los primeros tres nucleótidos en el extremo 5' del terminal 5', y ácidos nucleicos modificados con 2'-O-Me o 2'-F en tres de los últimos cuatro nucleótidos en el extremo 3' del terminal 3'.

[0305] Algunas realizaciones abarcan un ARNsg que comprende una o varias modificaciones de sitio YA de región guía o modificaciones YA de región conservada y además comprenden:

a. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en los tres primeros nucleótidos en el extremo 5' del terminal 5';
b. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me opcionales en LS1 y/o LS6;
c. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en US1-US12;

d. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en H1-1 - H1-12;
e. Nucleótido modificado con 2'-O-Me opcional entre la horquilla 1 y la horquilla 2;
f. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en H2-1 - H2-15; y
g. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en los últimos cuatro nucleótidos en el extremo 3' del terminal 3'; y opcionalmente

una modificación protectora del extremo 5', una modificación protectora del extremo 3', o ambas modificaciones protectoras de los extremos 3' y 5'.

[0306] Algunas realizaciones abarcan un ARNsg que comprende una o varias modificaciones de sitio YA de región guía o modificaciones YA de región conservada y:

a. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en los tres primeros nucleótidos en el extremo 5' del terminal 5';
b. Nucleótidos modificados con 2'-F en LS1-LS6;
c. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en US1-US12;
d. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en H1-1 - H1-12;
e. Un nucleótido modificado con 2'-O-Me entre la horquilla 1 y la horquilla 2;
f. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en H2-1 - H2-15; y
g. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en los últimos cuatro nucleótidos en el extremo 3' del terminal 3'; y opcionalmente

una modificación protectora del extremo 5', una modificación protectora del extremo 3', o ambas modificaciones protectoras de los extremos 3' y 5'.

[0307] Algunas realizaciones abarcan un ARNsg que comprende una o varias modificaciones de sitio YA de región guía o modificaciones YA de región conservada y además comprenden:

a. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en los primeros tres nucleótidos en el terminal 5';
b. Nucleótidos modificados con 2'-F en LS2-LS5;
c. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en LS1 y/o LS6;
d. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en US1-US12;
e. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en H1-1 - H1-12;
f. Un nucleótido modificado con 2'-O-Me entre la horquilla 1 y la horquilla 2;
g. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en H2-1 - H2-15; y
h. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en los cuatro últimos nucleótidos

en el terminal 3' y opcionalmente

una modificación protectora del extremo 5', una modificación protectora del extremo 3', o ambas modificaciones protectoras de los extremos 3' y 5'.

[0308] Algunas realizaciones abarcan un ARNsg que comprende una o varias modificaciones de sitio YA de región guía o modificaciones YA de región conservada y además comprenden:

a. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en los primeros tres nucleótidos en el terminal 5';
b. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en US1-US12;
c. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en LS7, LS8, LS11, y LS12;
d. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en H1-1 - H1-12;
e. Un nucleótido modificado con 2'-O-Me entre la horquilla 1 y la horquilla 2;
f. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en H2-1 - H2-15; y
g. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en los cuatro últimos nucleótidos en el terminal 3',

y opcionalmente una modificación protectora del extremo 5', una modificación protectora del extremo 3', o ambas modificaciones protectoras de los extremos 3' y 5'.

[0309] Algunas realizaciones abarcan un ARNsg que comprende una o varias modificaciones de sitio YA de región guía o modificaciones YA de región conservada y además comprenden:

a. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en los primeros tres nucleótidos en el terminal 5';
b. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en US1-US12;
c. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en LS7, LS8, LS11, y LS12;
d. Nucleótidos modificados con 2'-F en LS9 y LS10;
e. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en H1-1 - H1-12;
f. Un nucleótido modificado con 2'-O-Me entre la horquilla 1 y la horquilla 2;
g. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en H2-1 - H2-15; y
h. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en los cuatro últimos nucleótidos en el terminal 3',

y opcionalmente una modificación protectora del extremo 5', una modificación protectora del extremo 3', o ambas modificaciones protectoras de los extremos 3' y 5'.

[0310] Algunas realizaciones abarcan un ARNsg que comprende una o varias

modificaciones de sitio YA de región guía o modificaciones YA de región conservada y además comprenden:

a. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en los primeros tres nucleótidos en el terminal 5';
b. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en US1-US12;
c. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en LS8, LS10 y LS12;
d. Nucleótidos modificados con 2'-O-F en LS7, LS9 y LS11;
e. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en H1-1 - H1-12;
f. Un nucleótido modificado con 2'-O-Me entre la horquilla 1 y la horquilla 2;
g. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en H2-1 - H2-15; y
h. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en los cuatro últimos nucleótidos en el terminal 3', y opcionalmente

una modificación protectora del extremo 5', una modificación protectora del extremo 3', o ambas modificaciones protectoras de los extremos 3' y 5'.

[0311] Algunas realizaciones abarcan un ARNsg que comprende una o varias modificaciones de sitio YA de región guía o modificaciones YA de región conservada y además comprenden:

a. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en los primeros tres nucleótidos en el terminal 5';
b. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en LS1, LS6, LS7, LS8, LS11 y LS12
c. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en US1-US12;
d. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en H1-1 - H1-12;
e. Un nucleótido modificado con 2'-O-Me entre la horquilla 1 y la horquilla 2;
f. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en H2-1 - H2-15; y
g. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en los cuatro últimos nucleótidos en el terminal 3', y opcionalmente

una modificación protectora del extremo 5', una modificación protectora del extremo 3', o ambas modificaciones protectoras de los extremos 3' y 5'.

[0312] Algunas realizaciones abarcan un ARNsg que comprende una o varias modificaciones de sitio YA de región guía o modificaciones YA de región conservada y además comprenden:

a. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en los primeros tres nucleótidos

en el terminal 5';

b. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en LS1, LS6, LS7, LS8, LS11 y LS12;
c. Nucleótidos modificados con 2'-F en LS9 y LS10;
d. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en US1-US12;
e. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en H1-1 - H1-12;
f. Un nucleótido modificado con 2'-O-Me entre la horquilla 1 y la horquilla 2;
g. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en H2-1 - H2-15; y
h. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en los cuatro últimos nucleótidos en el terminal 3', y opcionalmente

una modificación protectora del extremo 5', una modificación protectora del extremo 3', o ambas modificaciones protectoras de los extremos 3' y 5'.

[0313] Algunas realizaciones abarcan un ARNsg que comprende una o varias modificaciones de sitio YA de región guía o modificaciones YA de región conservada y además comprenden:

a. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en los tres primeros nucleótidos en el extremo 5' del terminal 5';
b. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en US1-US12;
c. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en H1-1 - H1-12;
d. Un nucleótido modificado con 2'-O-Me entre la horquilla 1 y la horquilla 2;
e. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en H2-1 - H2-8;
f. Nucleótidos modificados con 2'-F en H2-9 - H2-15;
g. Nucleótidos modificados con 2'-F en el penúltimo, antepenúltimo, y anterior al antepenúltimo nucleótido en el terminal 3'; y
h. Un nucleótido modificado con 2'-O-Me en los cuatro últimos nucleótidos en el terminal 3', y opcionalmente

una modificación protectora del extremo 5', una modificación protectora del extremo 3', o ambas modificaciones protectoras de los extremos 3' y 5'.

[0314] Algunas realizaciones abarcan un ARNsg que comprende una o varias modificaciones de sitio YA de región guía o modificaciones YA de región conservada y además comprenden:

a. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en los tres primeros nucleótidos en el extremo 5' del terminal 5';

b. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en US1-US12;
c. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en H1-2, H1-4, H1-6, H1-8, H1-10 y H1-12;
d. Nucleótidos modificados con 2'-F en H1-1, H1-3, H1-5, H1-7, H1-9 y H1-11;
e. Un nucleótido modificado con 2'-F entre la horquilla 1 y la horquilla 2;
f. Nucleótidos modificados con 2'-F en H2-2, H2-4, H2-6, H2-8, H2-10, H2-12 y H2-14;
g. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en H2-1, H2-3, H2-5, H2-7, H2-9, H2-11; H2-13 y H2-15;
h. Nucleótidos modificados con 2'-F en el penúltimo, y anterior al antepenúltimo nucleótido en el terminal 3'; y
i. Nucleótido modificado con 2'-O-Me en el antepenúltimo y el último nucleótido en el extremo 3' del terminal 3',

y opcionalmente una modificación protectora del extremo 5', una modificación protectora del extremo 3', o ambas modificaciones protectoras de los extremos 3' y 5'.

[0315] Algunas realizaciones abarcan un ARNsg que comprende una o varias modificaciones de sitio YA de región guía o modificaciones YA de región conservada y además comprenden:

a. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me LS8, LS10, LS12, H1-2, H1-4, H1-6, H1-8, H1-10, H1-12, H2-1, H2-3, H2-5, H2-7, H2-9, H2-11, H2-13, y H2-15; y
b. Nucleótidos modificados con 2'-F en LS7, LS9, LS11; H1-1, H1-3, H1-5, H1-7, H1-9, H1-11, H1-13, H2-2, H2-4, H2-6, H2-8, H2-10, H2-12 y H2-14, y opcionalmente

además comprenden tres enlaces fosforotioato (PS) que unen los primeros cuatro nucleótidos en el extremo 5' del terminal 5' y tres enlaces PS que unen los últimos cuatro nucleótidos en el extremo 3' del terminal 3'; y opcionalmente además comprenden:

c. Nucleótidos modificados con 2'-O-Me en el último y antepenúltimo nucleótido en el extremo 3' del terminal 3'; y/o
d. Nucleótidos modificados con 2'-F en el penúltimo, anterior al antepenúltimo, y/o último nucleótido en el extremo 3' del terminal 3'.

[0316] Cualquiera de los patrones de modificación precedentes se puede combinar con un patrón de modificación establecido en las realizaciones descriptas

anteriormente, por ejemplo, en la sección de síntesis o en la Tabla 1, en la medida en que no se superpongan. En el caso en que la combinación de un patrón de modificación precedente con un patrón de modificación establecido en la sección de síntesis o la Tabla 1 resultara en modificaciones incompatibles (por ejemplo, la misma posición sería tanto 2'-OMe como 2'-flúor), la modificación establecida en la sección de síntesis o la Tabla 1 prevalecerá.

ARN guía simple corto (ARNsg corto)

[0317] En algunas realizaciones, un ARNsg proporcionado en la presente es un ARN guía simple corto (ARNsg corto), por ejemplo, que comprende una porción conservada de un ARNsg que comprende una región horquilla, donde la región horquilla carece de al menos 5-10 o 6-10 nucleótidos. En algunas realizaciones, el ARNsg es de Cas9 ("spyCas9") de *S. pyogenes* o una spyCas9 equivalente. En algunas realizaciones, el ARNsg no es de Cas9 de *S. pyogenes* ("nospyCas9"). En algunas realizaciones, los nucleótidos 5-10 o los nucleótidos 6-10 son consecutivos.

[0318] En algunas realizaciones, un ARNsg corto carece de al menos 54-58 nucleótidos (AAAAA) de la porción conservada de un ARNsg de spyCas9, como se muestra en la Tabla 2. En algunas realizaciones, un ARNsg corto no es un ARNsg de spyCas9 que carece de nucleótidos correspondientes a los nucleótidos 54-58 (AAAAA) de la porción conservada de una spyCas9 determinada, por ejemplo, un alineamiento por pares o estructural. En algunas realizaciones, el ARNsg no spyCas9 es ARNsg de Cas9 ("saCas9") de *Staphylococcus aureus*.

[0319] En algunas realizaciones, las regiones horquilla carecen de los nucleótidos 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 o 12. En algunas realizaciones, la porción de horquilla 1 carece de los nucleótidos 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 o 12. En algunas realizaciones, la porción de horquilla 2 carece de los nucleótidos 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 o 12. En algunas realizaciones, las regiones horquilla carecen de los nucleótidos consecutivos 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 o 12. En algunas realizaciones, la porción de horquilla 1 carece de los nucleótidos consecutivos 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 o 12. En algunas realizaciones, la porción de horquilla 2 carece de los nucleótidos consecutivos 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 o 12. En algunas realizaciones, los nucleótidos faltantes 5-10 o los nucleótidos faltantes 6-10 están dentro de la horquilla 1. En algunas realizaciones, los nucleótidos faltantes 5-10 o los nucleótidos faltantes 6-10 están dentro de la horquilla 2. En algunas realizaciones, los nucleótidos faltantes 5-10 o los nucleótidos faltantes 6-10 están dentro de la horquilla 1 y la horquilla 2. En algunas realizaciones, los nucleótidos faltantes 5-10 o los nucleótidos faltantes 6-10 están dentro de la horquilla 1 o la horquilla 2. En algunas

realizaciones, los nucleótidos faltantes 5-10 o los nucleótidos faltantes 6-10 son consecutivos e incluyen la "N" entre la horquilla 1 y la horquilla 2. En algunas realizaciones, los nucleótidos faltantes 5-10 o 6-10 incluyen la "N" entre la horquilla 1 y la horquilla 2. En algunas realizaciones, los nucleótidos faltantes 5-10 o 6-10 son consecutivos y abarcan al menos una porción de la horquilla 1. En algunas realizaciones, los nucleótidos faltantes 5-10 o 6-10 son consecutivos y abarcan al menos una porción de la horquilla 2. En algunas realizaciones, los nucleótidos faltantes 5-10 o 6-10 son consecutivos y abarcan al menos una porción de la horquilla 1 y la horquilla 2. En algunas realizaciones, los nucleótidos faltantes 5-10 o 6-10 son consecutivos y abarcan al menos una porción de la horquilla 1 y la "N" entre la horquilla 1 y la horquilla 2. En algunas realizaciones, los nucleótidos faltantes 5-10 comprenden o consisten en los nucleótidos 54-58, 54-61 o 53-60 de SEQ ID NO: 400.

[0320] En algunas realizaciones, el ARNsg corto descripto en la presente además comprende una región nexo, donde la región nexo carece de al menos un nucleótido. En algunas realizaciones, el ARNsg corto carece de al menos 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 nucleótidos en la región nexo. En algunas realizaciones, el ARNsg corto carece de al menos 1-2, 1-3, 1-4 nucleótidos, 1-5 nucleótidos, 1-6 nucleótidos, 1-10 nucleótidos o 1-15 nucleótidos en la región nexo. En algunas realizaciones, el ARNsg corto carece de cada nucleótido en la región nexo.

[0321] En algunas realizaciones, el ARNsg corto además comprende una región guía. En algunas realizaciones, la región guía comprende los primeros 1-10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 o 20 nucleótidos en el extremo 5' del ARNsg corto. En algunas realizaciones, la región guía comprende 20 nucleótidos. En algunas realizaciones, la región guía comprende 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24 o 25 o más nucleótidos. En algunas realizaciones, la región guía comprende 17 nucleótidos. En algunas realizaciones, la región guía comprende 18 nucleótidos. En algunas realizaciones, la región guía comprende 19 nucleótidos.

[0322] En algunas realizaciones, la selección de la región guía se determina sobre la base de las secuencias diana dentro del gen de interés para la edición. Por ejemplo, en algunas realizaciones, el ARNsg corto comprende una región guía que es complementaria de las secuencias diana de un gen de interés.

[0323] En algunas realizaciones, la secuencia diana en el gen de interés puede ser complementaria de la región guía del ARNsg corto. En algunas realizaciones, el grado de complementariedad o identidad entre una región guía de un ARNsg corto y su correspondiente secuencia diana en el gen de interés puede ser aproximadamente

50 %, 55 %, 60 %, 65 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % o 100 %. En algunas realizaciones, la región guía de un ARNsg corto y la región diana de un gen de interés puede ser 100 % complementaria o idéntica. En otras realizaciones, la región guía de un ARNsg corto y la región diana de un gen de interés pueden contener al menos una falta de correlación. Por ejemplo, la región guía de un ARNsg corto y la secuencia diana de un gen de interés pueden contener 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 faltas de correlación, donde la longitud total de la secuencia diana es al menos aproximadamente 17, 18, 19, 20 o más pares de bases. En algunas realizaciones, la región guía de un ARNsg corto y la región diana de un gen de interés pueden contener 1-6 faltas de correlación donde la secuencia guía comprende al menos aproximadamente 17, 18, 19, 20 o más nucleótidos. En algunas realizaciones, la región guía de un ARNsg corto y la región diana de un gen de interés pueden contener 1, 2, 3, 4, 5 o 6 faltas de correlación donde la secuencia guía comprende al menos aproximadamente 20 nucleótidos. El terminal 5' puede comprender nucleótidos que no se consideran regiones guía (es decir, no funcionan para dirigir una proteína Cas9 hacia un ácido nucleico diana).

ARN guía simple corto (ARNsg corto) modificado

[0324] En algunas realizaciones, el ARNsg corto está modificado. El término "modificado" o "modificación" en el contexto de un ARNsg corto descripto en la presente incluye las modificaciones descriptas anteriormente, inclusive, por ejemplo, (a) modificaciones de extremo, por ejemplo, modificaciones del extremo 5' o modificaciones del extremo 3', inclusive modificaciones protectoras de extremo de 5' o 3', (b) modificaciones de nucleobase (o "base"), inclusive el reemplazo o la remoción de bases, (c) modificaciones azúcar, inclusive modificaciones en las posiciones 2', 3' y/o 4', (d) modificaciones de enlace de internucleósidos, y (e) modificaciones de estructura, que pueden incluir modificación o reemplazo de los enlaces fosfodiéster y/o el azúcar de la ribosa. Una modificacion de un nucleótido en una posición dada incluye una modificación o reemplazo del enlace fosfodiéster inmediatamente 3' del azúcar del nucleótido. Así, por ejemplo, se considera que un ácido nucleico que comprende un fosforotioato entre el primer y el segundo azúcar desde el extremo 5' comprende una modificación en la posición 1. La expresión "ARNsg corto modificado" generalmente se refiere a un ARNsg corto que tiene una modificación en la estructura química de una o más de la base el azúcar, y el enlace fosfodiéster o las porciones de la estructura, inclusive fosfatos nucleotídicos, todo esto según se detalla y ejemplifica en la presente.

[0325] Los patrones ejemplares de las modificaciones se muestran en la Tabla 1. A

continuación se expondrá sobre patrones adicionales ejemplares.

Modificación de regiones guía y/o sitios YA

[0326] En algunas realizaciones, un ARNsg corto comprende modificaciones en 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16 o más sitios YA. En algunas realizaciones, la pirimidina del sitio YA comprende una modificación (que incluye una modificación que altera el enlace internucleosídico inmediatamente 3' del azúcar de la pirimidina). En algunas realizaciones, la adenina del sitio YA comprende una modificación (que incluye una modificación que altera el enlace internucleosídico inmediatamente 3' del azúcar de la adenina). En algunas realizaciones, la pirimidina y la adenina del sitio YA comprenden modificaciones, tales como modificaciones en el azúcar, una base o un enlace internucleosídico. Las modificaciones YA pueden ser de cualquiera de los tipos de modificaciones mencionados en la presente. En algunas realizaciones, las modificaciones YA comprenden una o varias entre fosforotioato, 2'-OMe o 2'-flúor. En algunas realizaciones, las modificaciones YA comprenden modificaciones pirimidina que comprenden una o varias entre fosforotioato, 2'-OMe, 2'-H, inosina o 2'-flúor. En algunas realizaciones, la modificación YA comprende un análogo de ribosa bicíclica (por ejemplo, LNA, BNA o ENA) dentro de una región dúplex ARN que contiene uno o varios sitios YA. En algunas realizaciones, la modificación YA comprende un análogo de ribosa bicíclica (por ejemplo, LNA, BNA o ENA) dentro de una región dúplex ARN que contiene un sitio YA, donde la modificación YA es distal al sitio YA.

Modificaciones de la región guía, inclusive modificaciones a sitios YA

[0327] En algunas realizaciones, la región guía comprende 1, 2, 3, 4, 5 o más sitios YA ("sitios YA de la región guía") que pueden comprender modificaciones YA. En algunas realizaciones, uno o varios sitios YA ubicados en el 5-extremo, 6-extremo, 7-extremo, 8-extremo, 9-extremo o 10-extremo del extremo 5' del terminal 5' (donde "5-extremo", etc., se refiere a la posición 5 hacia el extremo 3' de la región guía, es decir, el nucleótido most 3' en la región guía) comprenden modificaciones YA. En algunas realizaciones, dos o más sitios YA ubicados en el 5-extremo, 6-extremo, 7-extremo, 8-extremo, 9-extremo o 10-extremo del extremo 5' del terminal 5' comprenden modificaciones YA. En algunas realizaciones, tres o más sitios YA ubicados en el 5-extremo, 6-extremo, 7-extremo, 8-extremo, 9-extremo o 10-extremo del extremo 5' del terminal 5' comprenden modificaciones YA. En algunas realizaciones, cuatro o más sitios YA ubicados en el 5-extremo, 6-extremo, 7-extremo, 8-extremo, 9-extremo o 10-extremo del extremo 5' del terminal 5' comprenden modificaciones YA. En algunas realizaciones, cinco o más sitios YA ubicados en el 5-extremo, 6-extremo, 7-extremo,

8-extremo, 9-extremo o 10-extremo del extremo 5' del terminal 5' comprenden modificaciones YA. Un sitio YA de la región guía modificada comprende una modificación YA.

[0328] En algunas realizaciones, un sitio YA de la región guía modificada está dentro de los nucleótidos 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10 o 9 del nucleótido 3' terminal de la región guía. Por ejemplo, si un sitio YA de la región guía modificada está dentro de 10 nucleótidos del nucleótido 3' terminal de la región guía y la región guía tiene 20 nucleótidos de longitud, entonces el nucleótido modificado del sitio YA de la región guía modificada está ubicado en cualquiera de las posiciones 11-20. En algunas realizaciones, una modificación YA está ubicada dentro de un sitio YA 20, 19, 18, 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2 o 1 nucleótidos del nucleótido 3' terminal de la región guía. En algunas realizaciones, una modificación YA está ubicada 20, 19, 18, 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2 o 1 nucleótidos del nucleótido 3' terminal de la región guía.

[0329] En algunas realizaciones, un sitio YA de la región guía modificada está en el nucleótido 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 u 11 del extremo 5' del terminal 5' o después de estos.

[0330] En algunas realizaciones, un sitio YA de la región guía modificada es distinto de una modificación del extremo 5'. Por ejemplo, un ARNsg corto puede comprender una modificación del extremo 5' como se describe en la presente y además comprender un sitio YA de la región guía modificada. Alternativamente, un ARNsg corto puede comprender un extremo 5' sin modificar y un sitio YA de la región guía modificado. Alternativamene, un ARNsg corto puede comprender un extremo 5' modificado y un sitio YA de la región guía sin modificar.

[0331] En algunas realizaciones, un sitio YA de la región guía modificado comprende una modificación que al menos un nucleótido ubicado 5' del sitio YA de la región guía no comprende. Por ejemplo, si los nucleótidos 1-3 comprenden fosforotioatos, el nucleótido 4 solo comprende una modificación 2'-OMe, y el nucleótido 5 es la pirimidina del sitio YA y comprende un fosforotioato, entonces el sitio YA de la región guía modificado comprende una modificación (fosforotioato) que al menos un nucleótido ubicado 5' del sitio YA de la región guía (nucleótido 4) no comprende. En otro ejemplo, si los nucleótidos 1-3 comprenden fosforotioatos, y el nucleótido 4 es la pirimidina de un sitio YA y comprende una modificación 2'-OMe, entonces el sitio YA de la región guía modificado comprende una modificación (2'-OMe) que al menos un nucleótido ubicado 5' del sitio YA de la región guía (cualquiera de los nucleótidos 1-3) no comprende. Además, siempre se satisface esta condición si un nucleótido sin

modificar está ubicado 5' del sitio YA de la región guía modificado.

[0332] En algunas realizaciones, los sitios YA de la región guía modificados comprenden modificaciones como se describió anteriormente para los sitios YA.

[0333] En la presente se establecen realizaciones adicionales de las modificaciones de la región guía, inclusive modificaciones de sitios YA de la región guía, inclusive en la síntesis precedente y en la exposición sobre los gARNs que comprenden modificaciones, inclusive modificaciones en sitios YA anteriores y en el resto de la solicitud. La región guía de un ARNsg corto se puede modificar de acuerdo con cualquier realización que comprende una región guía modificada establecida en la presente. Cualquiera de las realizaciones establecidas a lo largo de esta divulgación se puede combinar en la medida en que sea factible con cualquiera de las realizaciones precedentes.

Modificaciones de sitios YA de la región conservada

[0334] En la Fig. 1B se ilustran los sitios YA 1-10 de la región conservada. En algunas realizaciones, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sitios YA de la región conservada comprenden modificaciones.

[0335] En algunas realizaciones, los sitios YA 1, 8, o 1 y 8 de la región conservada comprenden modificaciones YA. En algunas realizaciones, los sitios YA 1, 2, 3, 4 y 10 de la región conservada comprenden modificaciones YA. En algunas realizaciones, los sitios YA 2, 3, 4, 8 y 10 comprenden modificaciones YA. En algunas realizaciones, los sitios YA 1, 2, 3 y 10 de la región conservada comprenden modificaciones YA. En algunas realizaciones, los sitios YA 2, 3, 8 y 10 comprenden modificaciones YA. En algunas realizaciones, los sitios YA 1, 2, 3, 4, 8 y 10 comprenden modificaciones YA. En algunas realizaciones, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8 sitios YA adicionales de la región conservada comprenden modificaciones YA.

[0336] En algunas realizaciones, 1, 2, 3 o 4 de los sitios YA de la región conservada 2, 3, 4 y 10 comprenden modificaciones YA. En algunas realizaciones, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8 sitios YA adicionales de la región conservada comprenden modificaciones YA.

[0337] En algunas realizaciones, los sitios YA de la región conservada modificados comprenden modificaciones como se describió anteriormente para los sitios YA.

[0338] En la síntesis precedente se establecen realizaciones adicionales de modificaciones de sitios YA de la región conservada. Cualquiera de las realizaciones establecidas a lo largo de esta divulgación se puede combinar en la medida en que sea factible con cualquiera de las realizaciones precedentes.

Modificaciones a nucleótidos terminales

[0339] En algunas realizaciones, las regiones del terminal 5' y/o 3' de un ARNsg corto están modificadas.

Modificación en la región 3' terminal

[0340] En algunas realizaciones, los nucleótidos terminales (es decir, últimos) 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7 en la región 3' terminal están modificados. En la presente, esta modificación puede denominarse como "modificación extremo 3'". En algunas realizaciones, los nucleótidos terminales (es decir, últimos) 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7 en la región 3' terminal comprenden más de una modificación. En algunas realizaciones, al menos uno de los nucleótidos terminales (es decir, últimos) 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7 en la región 3' terminal está modificado. En algunas realizaciones, al menos dos de los nucleótidos terminales (es decir, últimos) 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7 en la región 3' terminal están modificados. En algunas realizaciones, al menos tres de los nucleótidos terminales (es decir, últimos) 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7 en la región 3' terminal están modificados. En algunas realizaciones, la modificación comprende un enlace PS. En algunas realizaciones, la modificación de la región 3' terminal es una modificación protectora del extremo 3'. En algunas realizaciones, la modificación del extremo 3' comprende una modificación protectora del extremo 3'.

[0341] En algunas realizaciones, la modificación del extremo 3' comprende un nucleótido modificado seleccionado entre un nucleótido modificado con 2'-O-metilo (2'-OMe), un nucleótido modificado con 2'-O-(2-metoxietilo) (2'-O-moe), un nucleótido modificado con 2'-flúor (2'-F), un enlace fosforotioato (PS) entre nucleótidos, un nucleótido modificado abásico invertido, o combinaciones de estos.

[0342] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende un nucleótido modificado con 2'-O-metilo (2'-OMe).

[0343] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende un nucleótido modificado con 2'-flúor (2'-F).

[0344] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende un enlace fosforotioato (PS) entre nucleótidos.

[0345] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende un nucleótido modificado abásico invertido.

[0346] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende una modificación de cualquiera o cualesquiera de los últimos 7, 6, 5, 4, 3, 2 o 1 nucleótidos. En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende un nucleótido modificado. En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende dos nucleótidos

modificados. En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende tres nucleótidos modificados. En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende cuatro nucleótidos modificados. En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende cinco nucleótidos modificados. En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende seis nucleótidos modificados. En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende siete nucleótidos modificados.

[0347] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende una modificación de entre 1 y 7 o entre 1 y 5 nucleótidos.

[0348] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende modificaciones de 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7 nucleótidos en el extremo 3' del ARNg.

[0349] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende modificaciones de aproximadamente 1-3, 1-5, 1-6 o 1-7 nucleótidos en el extremo 3' del ARNg.

[0350] En algunas realizaciones, la modificación del extremo 3' comprende o además comprende cualquiera o cualesquiera de las siguientes: un enlace fosforotioato (PS) entre nucleótidos, un nucleótido modificado con 2'-O-Me, un nucleótido modificado con 2'-O-moe, un nucleótido modificado con 2'-F, un nucleótido modificado abásico invertido, y una combinación de estos.

[0351] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7 enlaces PS entre nucleótidos.

[0352] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende al menos un nucleótido modificado con 2'-O-Me, 2'-O-moe, 2'-F o un nucleótido modificado abásico invertido. En algunas realizaciones, la modificación del extremo 3' comprende o además comprende un enlace PS, donde el enlace está entre el último y el penúltimo nucleótido. En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende dos enlaces PS entre los últimos tres nucleótidos. En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende cuatro enlaces PS entre los últimos cuatro nucleótidos.

[0353] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende enlaces PS entre cualquiera o cualesquiera de los últimos cuatro nucleótidos. En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende enlaces PS entre cualquiera o cualesquiera de los últimos cinco

nucleótidos. En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende enlaces PS entre cualquiera o cualesquiera de los últimos 2, 3, 4, 5, 6 o 7 nucleótidos.

[0354] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende una modificación de uno o varios de los últimos 1-7 nucleótidos, donde la modificación es un enlace PS, un nucleótido abásico invertido, 2'-OMe, 2'-O-moe, 2'-F, o combinaciones de estos.

[0355] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende una modificación al último nucleótido con 2'-OMe, 2'-O-moe, 2'-F, o combinaciones de estos, y opcionalmente uno o dos enlaces PS con el próximo nucleótido y/o el primer nucleótido de la cola 3'.

[0356] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende una modificación al último y/o penúltimo nucleótido con 2'-OMe, 2'-O-moe, 2'-F, o combinaciones de estos, y opcionalmente uno o varios enlaces PS.

[0357] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende una modificación al último, penúltimo y/o antepenúltimo nucleótido con 2'-OMe, 2'-O-moe, 2'-F, o combinaciones de estos, y opcionalmente uno o varios enlaces PS.

[0358] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende una modificación al último, penúltimo, antepenúltimo y/o al anterior al antepenúltimo nucleótido con 2'-OMe, 2'-O-moe, 2'-F, o combinaciones de estos, y opcionalmente uno o varios enlaces PS.

[0359] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 3' comprende o además comprende una modificación al último, penúltimo, antepenúltimo, anterior al antepenúltimo y/o al nucléotido en la cuarta posición antes del último nucleótido con 2'-OMe, 2'-O-moe, 2'-F, o combinaciones de estos, y opcionalmente uno o varios enlaces PS.

[0360] En algunas realizaciones, el ARNg que comprende una modificación en el extremo 3' comprende o además comprende una cola 3', donde la cola 3' comprende una modificación de cualquiera o cualesquiera de los nucleótidos presentes en la cola 3'. En algunas realizaciones, la cola 3' está completamente modificada. En algunas realizaciones, la cola 3' comprende 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-6, 1-7, 1-8, 1-9 o 1-10 nucleótidos, opcionalmente cuando cualquiera o cualesquiera de estos nucleótidos están modificados.

[0361] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNg que comprende una

modificación en el extremo 3', donde la modificación en el extremo 3' comprende la modificación en el extremo 3' como se muestra en cualquiera de las SEQ ID Nos: 1-54. En algunas realizaciones, se proporciona un ARNg que comprende una modificación protectora de extremo 3'.

[0362] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNg que comprende una modificación en el extremo 3', donde la modificación en el extremo 3' comprende (i) un nucleótido modificado con 2'-OMe en el último nucleótido de la región conservada de un ARNg o ARNsg corto, (ii) tres nucleótidos modificados con 2'O-moe consecutivos inmediatamente 5' al nucleótido modificado con 2'-OMe, y (iii) tres enlaces PS consecutivos entre los tres últimos nucleótidos.

[0363] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNg que comprende una modificación en el extremo 3', donde la modificación en el extremo 3' comprende (i) cinco nucleótidos consecutivos modificados con 2'-OMe desde el último nucleótido de la región conservada de un ARNsg o la región conservada de un ARNsg corto, y (ii) tres enlaces PS consecutivos entre los tres últimos nucleótidos.

[0364] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNg que comprende una modificación en el extremo 3', donde la modificación en el extremo 3' comprende un nucleótido modificado abásico invertido en el último nucleótido de la región conservada de un ARNsg o la región conservada de un ARNsg corto.

[0365] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNg que comprende una modificación en el extremo 3', donde la modificación en el extremo 3' comprende (i) un nucleótido modificado abásico invertido en el último nucleótido de la región conservada de un ARNsg o ARNsg corto, y (ii) tres nucleótidos consecutivos modificados con 2'-OMe en los tres últimos nucleótidos de la región conservada de un ARNsg o la región conservada de un ARNsg corto.

[0366] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNg que comprende (i) 15 nucleótidos consecutivos modificados con 2'-OMe desde el último nucleótido de la región conservada de un ARNsg o ARNsg corto, (ii) cinco nucleótidos modificados con 2'-F consecutivos inmediatamente 5' a los nucleótidos modificados con 2'-OMe, y (iii) tres enlaces PS consecutivos entre los tres últimos nucleótidos.

[0367] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg corto que comprende (i) alternar nucleótidos modificados con 2'-OMe y nucleótidos modificados con 2'-F en los últimos 20 nucleótidos de la región conservada de un ARNsg o ARNsg corto, y (ii) tres enlaces PS entre los últimos tres nucleótidos.

[0368] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg corto que comprende una

modificación en el extremo 3', donde la modificación en el extremo 3' comprende (i) dos o tres nucleótidos consecutivos modificados con 2'-OMe, y (ii) tres enlaces PS entre los tres últimos nucleótidos.

[0369] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg corto que comprende una modificación en el extremo 3', donde la modificación en el extremo 3' comprende un enlace PS entre el último y el penúltimo nucleótido.

[0370] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg corto que comprende (i) 15 o 20 nucleótidos consecutivos modificados con 2'-OMe, y (ii) tres enlaces PS entre los tres últimos nucleótidos.

[0371] En algunas realizaciones, el ARNsg corto comprende una modificación del extremo 5' y una modificación del extremo 3'.

Cola 3'

[0372] En algunas realizaciones, el ARNsg corto comprende un terminal 3' que comprende una cola 3', que sigue y es 3’ de la porción conservada de un ARNsg corto. En algunas realizaciones, la cola 3' comprende entre 1 y aproximadamente 20 nucleótidos, entre 1 y aproximadamente 15 nucleótidos, entre 1 y aproximadamente 10 nucleótidos, entre 1 y aproximadamente 5 nucleótidos, entre 1 y aproximadamente 4 nucleótidos, entre 1 y aproximadamente 3 nucleótidos, y entre 1 y aproximadamente 2 nucleótidos. En algunas realizaciones, la cola 3' comprende aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 nucleótidos. En algunas realizaciones, la cola 3' comprende 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 nucleótidos. En algunas realizaciones, la cola 3' comprende 1 nucleótido. En algunas realizaciones, la cola 3' comprende 2 nucleótidos. En algunas realizaciones, la cola 3' comprende 3 nucleótidos. En algunas realizaciones, la cola 3' comprende 4 nucleótidos. En algunas realizaciones, la cola 3' comprende aproximadamente 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-7, 1-10, al menos 1-5, al menos 1-3, al menos 1-4, al menos 1-5, al menos 1-5 [sic], al menos 1-7, o al menos 1-10 nucleótidos.

[0373] En algunas realizaciones, la cola 3' comprende entre 1 y 20 nucleótidos y sigue al extremo 3’ de la porción conservada de un ARNsg corto.

[0374] En algunas realizaciones, la cola 3' comprende o además comprende una o varias entre una modificación protectora de extremo, un enlace fosforotioato (PS) entre nucleótidos, un nucleótido modificado con 2'-OMe, un nucleótido modificado con 2'-O-moe, un nucleótido modificado con 2'-F, un nucleótido modificado abásico invertido, y una combinación de estos.

[0375] En algunas realizaciones, la cola 3' comprende o además comprende uno o varios enlaces fosforotioato (PS) entre nucleótidos. En algunas realizaciones, la cola 3'

comprende o además comprende uno o varios nucleótidos modificados con 2'-OMe. En algunas realizaciones, la cola 3' comprende o además comprende uno o varios nucleótidos modificados con 2'-O-moe. En algunas realizaciones, la cola 3' comprende o además comprende uno o varios nucleótidos modificados con 2'-F. En algunas realizaciones, la cola 3' comprende o además comprende uno o varios nucleótidos modificados abásicos invertidos. En algunas realizaciones, la cola 3' comprende o además comprende una o varias modificaciones protectoras de extremo. En algunas realizaciones, la cola 3' comprende o además comprende una combinación de uno o varios de un enlace fosforotioato (PS) entre nucleótidos, un nucleótido modificado con 2'-OMe, un nucleótido modificado con 2'-O-moe, un nucleótido modificado con 2'-F, y un nucleótido modificado abásico invertido.

[0376] En algunas realizaciones, el ARNsg corto no comprende una cola 3'.

Modificaciones en la región 5' terminal

[0377] En algunas realizaciones, la región terminal 5' está modificada, por ejemplo, los primeros 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7 nucleótidos del ARNsg corto están modificados. En la presente, esta modificación puede denominarse como "modificación extremo 5'". En algunas realizaciones, los primeros 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7 nucleótidos de la región 5' terminal comprenden más de una modificación. En algunas realizaciones, al menos uno de los nucleótidos terminales (es decir, primero) 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7 en el extremo 5' están modificados. En algunas realizaciones, al menos dos de los nucleótidos terminales 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7 en la región terminal 5' están modificados. En algunas realizaciones, al menos tres de los nucleótidos terminales 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7 en la región terminal 5' están modificados. En algunas realizaciones, la modificación del extremo 5' es una modificación protectora del extremo 5'.

[0378] En algunas realizaciones, ambas regiones terminales 5' y 3' (por ejemplo, extremos) del ARNsg corto están modificadas. En algunas realizaciones, solo la región terminal 5' del ARNsg corto está modificada. En algunas realizaciones, solo la región terminal 3' (con más o menos una cola 3') de la porción conservada de un ARNsg corto está modificada.

[0379] En algunas realizaciones, el ARNsg corto comprende modificaciones en 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7 de los primeros 7 nucleótidos en una región terminal 5' del ARNsg corto. En algunas realizaciones, el ARNsg corto comprende modificaciones en 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7 de los 7 nucleótidos terminales en una región terminal 3'. En algunas realizaciones, 2, 3 o 4 de los primeros 4 nucleótidos en la región terminal 5', y/o 2, 3 o 4 de los 4 nucleótidos terminales en la región terminal 3' están modificados. En algunas

realizaciones, 2, 3 o 4 de los primeros 4 nucleótidos en la región terminal 5' están enlazados con uniones fosforotioato (PS)

[0380] En algunas realizaciones, la modificación al terminal 5' y/o al terminal 3' comprende una modificación 2'-O-metilo (2'-O-Me) o una modificación 2'-O-(2-metoxietilo) (2'-O-moe). En algunas realizaciones, la modificación comprende una modificación 2'-flúor (2'-F) a un nucleótido. En algunas realizaciones, la modificación un enlace fosforotioato (PS) entre nucleótidos. En algunas realizaciones, la modificación comprende un nucleótido abásico invertido. En algunas realizaciones, la modificación comprende una modificación protectora del extremo. En algunas realizaciones, la modificación comprende más de una modificación seleccionada entre una modificación protectora del extremo, 2'-O-Me, 2'-O-moe, 2'-flúor (2'-F), un enlace fosforotioato (PS) entre nucleótidos, y un nucleótido abásico invertido. Algunas realizaciones abarcan una modificación equivalente.

[0381] En algunas realizaciones, el ARNsg corto comprende uno o varios enlaces fosforotioato (PS) entre los primeros uno, dos, tres, cuatro, cinco, seis o siete nucleótidos en el 5' terminal. En algunas realizaciones, el ARNsg corto comprende uno o varios enlaces PS entre los últimos uno, dos, tres, cuatro, cinco, seis o siete nucleótidos en el 3' terminal. En algunas realizaciones, el ARNsg corto comprende uno o varios enlaces PS entre los últimos uno, dos, tres, cuatro, cinco, seis o siete nucleótidos en el 3' terminal y los primeros uno, dos, tres, cuatro, cinco, seis o siete nucleótidos del extremo 5’ del terminal 5’. En algunas realizaciones, además de enlaces PS, los nucleótidos 5' y 3' terminales pueden comprender nucleótidos modificados con 2'-O-Me, 2'-O-moe o 2'-F.

[0382] En algunas realizaciones, el ARNsg corto comprende una modificación en el extremo 5', por ejemplo, donde el primer nucleótido de la región guía está modificado. En algunas realizaciones, el ARNsg corto comprende una modificación en el extremo 5', donde el primer nucleótido de la región guía comprende una modificación protectora de extremo 5'.

[0383] En algunas realizaciones, la modificación del extremo 5' comprende un nucleótido modificado seleccionado entre un nucleótido modificado con 2'-O-metilo (2'-OMe), un nucleótido modificado con 2’-O-(2-metoxietilo) (2’-O-moe), un nucleótido modificado con 2'-flúor (2'-F), un enlace fosforotioato (PS) entre nucleótidos, un nucleótido modificado abásico invertido, o combinaciones de estos.

[0384] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende un nucleótido modificado con 2’-O-metilo (2’-OMe).

[0385] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende un nucleótido modificado con 2'-flúor (2'-F).

[0386] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende un enlace fosforotioato (PS) entre nucleótidos.

[0387] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende un nucleótido modificado abásico invertido.

[0388] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende una modificación de cualquiera o cualesquiera de los nucleótidos 1-7 de la región guía de un ARNsg corto. En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende un nucleótido modificado. En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende dos nucleótidos modificados. En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende tres nucleótidos modificados. En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende cuatro nucleótidos modificados. En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende cinco nucleótidos modificados. En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende seis nucleótidos modificados. En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende siete nucleótidos modificados.

[0389] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende una modificación de entre 1 y 7, entre 1 y 5, entre 1 y 4, entre 1 y 3, o entre 1 y 2 nucleótidos.

[0390] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende modificaciones de 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7 nucleótidos del extremo 5'. En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende modificaciones de aproximadamente 1-3, 1-4, 1-5, 1-6 o 1-7 nucleótidos del extremo 5'.

[0391] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende modificaciones en el primer nucleótido en el extremo 5' del ARNsg corto. En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende modificaciones en el primer y el segundo nucleótido del extremo 5' del ARNsg corto. En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende modificaciones en el primer, el segundo y el tercer nucleótido del extremo 5' del ARNsg corto. En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende modificaciones en el primero, el segundo, el tercero

y el cuarto nucleótido del extremo 5' del ARNsg corto. En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende modificaciones en el primero, el segundo, el tercero, el cuarto y el quinto nucleótido del extremo 5' del ARNsg corto. En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende modificaciones en el primero, el segundo, el tercero, el cuarto, el quinto y el sexto nucleótido del extremo 5' del ARNsg corto. En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende modificaciones en el primero, el segundo, el tercero, el cuarto, el quinto, el sexto y el séptimo nucleótido del extremo 5' del ARNsg corto.

[0392] En algunas realizaciones, la modificación del extremo 5' comprende o además comprende un enlace fosforotioato (PS) entre nucleótidos, y/o un nucleótido modificado con 2'-O-Me, y/o un nucleótido modificado con 2'-O-moe, y/o nucleótido modificado con 2'-F, y/o nucleótido modificado abásico invertido, y/o combinaciones de estos.

[0393] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende 1, 2, 3, 4, 5, 6 y/o 7 enlaces PS entre nucleótidos. En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende aproximadamente 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-6 o 1-7 enlaces PS entre nucleótidos.

[0394] En algunas realizaciones, la modificación del extremo 5' comprende o además comprende al menos un enlace PS, donde, si existe un enlace PS, el enlace está entre los nucleótidos 1 y 2 de la región guía.

[0395] En algunas realizaciones, la modificación del extremo 5' comprende o además comprende al menos dos enlaces PS, y los enlaces están entre los nucleótidos 1 y 2, y 2 y 3 de la región guía.

[0396] En algunas realizaciones, la modificación del extremo 5' comprende o además comprende enlaces PS entre cualquiera o cualesquiera de los nucleótidos 1 y 2, 2 y 3, y 3 y 4 de la región guía.

[0397] En algunas realizaciones, la modificación del extremo 5' comprende o además comprende enlaces PS entre cualquiera o cualesquiera de los nucleótidos 1 y 2, 2 y 3, 3 y 4, y 4 y 5 de la región guía.

[0398] En algunas realizaciones, la modificación del extremo 5' comprende o además comprende enlaces PS entre cualquiera o cualesquiera de los nucleótidos 1 y 2, 2 y 3, 3 y 4, 4 y 5, y 5 y 6 de la región guía.

[0399] En algunas realizaciones, la modificación del extremo 5' comprende o además comprende enlaces PS entre cualquiera o cualesquiera de los nucleótidos 1 y 2, 2 y 3,

3 y 4, 4 y 5, 5 y 6, y 7 y 8 de la región guía.

[0400] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende una modificación de uno o varios de los nucleótidos 1-7 de la región guía, donde la modificación es un enlace PS, un nucleótido abásico invertido, 2'-O-Me, 2'-O-moe, 2'-F, y/o combinaciones de estos.

[0401] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende una modificación al primer nucleótido de la región guía con 2'-O-Me, 2'-O-moe, 2'-F, o combinaciones de estos, y un enlace PS opcional con el próximo nucleótido;

[0402] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende una modificación al primer y/o al segundo nucleótido de la región guía con 2'-O-Me, 2'-O-moe, 2'-F, o combinaciones de estos, y opcionalmente uno o varios enlaces PS entre el primer y el segundo nucleótido y/o entre el segundo y el tercer nucleótido.

[0403] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende una modificación al primer, al segundo y/o al tercer nucleótido de la región variable con 2'-O-Me, 2'-O-moe, 2'-F, o combinaciones de estos, y opcionalmente uno o varios enlaces PS entre el primer y el segundo nucleótido, entre el segundo y el tercer nucleótido, y/o entre el tercer y el cuarto nucleótido.

[0404] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende una modificación al primero, al segundo, al tercero y/o al cuarto nucleótido de la región variable con 2'-O-Me, 2'-O-moe, 2'-F, o combinaciones de estos, y opcionalmente uno o varios enlaces PS entre el primer y el segundo nucleótido, entre el segundo y el tercer nucleótido, entre el tercer y el cuarto nucleótido y/o entre el cuarto y el quinto nucleótido.

[0405] En algunas realizaciones, la modificación en el extremo 5' comprende o además comprende una modificación al primero, al segundo, al tercero, al cuarto, y/o al quinto nucleótido de la región variable con 2'-O-Me, 2'-O-moe, 2'-F, o combinaciones de estos, y opcionalmente uno o varios enlaces PS entre el primer y el segundo nucleótido, entre el segundo y el tercer nucleótido, entre el tercer y el cuarto nucleótido, entre el cuarto y el quinto nucleótido, y/o entre el quinto y el sexto nucleótido.

[0406] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg corto que comprende una modificación en el extremo 5', donde la modificación en el extremo 5' comprende una modificación en el extremo 5' como se muestra en cualquiera de las SEQ ID Nos: 1-54.

[0407] En algunas realizaciones, el ARNsg comprende una modificación del extremo 5' que comprende una modificación protectora del extremo 5'. En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg corto que comprende una modificación en el extremo 5', donde la modificación en el extremo 5' comprende nucleótidos modificados con 2'-OMe en los nucleótidos 1, 2 y 3 de la región guía.

[0408] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg corto que comprende una modificación en el extremo 5', donde la modificación en el extremo 5' comprende nucleótidos modificados con 2'-OMe en los nucleótidos 1, 2 y 3 de la región guía y enlaces PS entre los nucleótidos 1 y 2, 2 y 3, y 3 y 4 de la región guía.

[0409] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg corto que comprende una modificación en el extremo 5', donde la modificación en el extremo 5' comprende nucleótidos modificados con 2'-OMe en los nucleótidos 1, 2, 3, 4 y 5 de la región guía.

[0410] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg corto que comprende una modificación en el extremo 5', donde la modificación en el extremo 5' comprende nucleótidos modificados con 2'-OMe en los nucleótidos 1, 2, 3, 4 y 5 de la región guía y enlaces PS entre los nucleótidos 1 y 2, 2 y 3, 3 y 4, 4 y 5, y 5 y 6 de la región guía.

[0411] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg corto que comprende una modificación en el extremo 5', donde la modificación en el extremo 5' comprende nucleótidos modificados con 2'O-moe en los nucleótidos 1, 2 y 3 de la región guía.

[0412] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg corto que comprende una modificación en el extremo 5', donde la modificación en el extremo 5' comprende nucleótidos modificados con 2'O-moe en los nucleótidos 1, 2 y 3 de la región guía y enlaces PS entre los nucleótidos 1 y 2, 2 y 3, y 3 y 4 de la región guía.

[0413] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg corto que comprende una modificación en el extremo 5', donde la modificación en el extremo 5' comprende un nucleótido modificado abásico invertido en el nucleótido 1 de la región guía.

[0414] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg corto que comprende una modificación en el extremo 5', donde la modificación en el extremo 5' comprende un nucleótido modificado abásico invertido en el nucleótido 1 de la región guía y nucleótidos modificados con 2'-OMe en los nucleótidos 1, 2 y 3 de la región guía.

[0415] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg corto que comprende una modificación en el extremo 5', donde la modificación en el extremo 5' comprende un nucleótido modificado abásico invertido en el nucleótido 1 de la región guía, nucleótidos modificados con 2'-OMe en los nucleótidos 1, 2 y 3 de la región guía y enlaces PS entre los nucleótidos 1 y 2, 2 y 3, 3 y 4, 4 y 5, y 5 y 6 de la región guía.

[0416] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg corto que comprende una modificación en el extremo 5' y una modificación en el extremo 3'. En algunas realizaciones, el ARNsg comprende nucleótidos modificados en los terminales 5' y 3', y nucleótidos modificados en una u otras varias regiones descriptas en la Tabla 3.

[0417] En algunas realizaciones, el ARNsg comprende nucleótidos modificados que no están en los extremos 5' o 3'. Los patrones ejemplares de las modificaciones se describen a continuación y en la Tabla 1.

Modificaciones del tallo superior

[0418] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg corto que comprende una modificación del tallo superior, donde la modificación del tallo superior comprende una modificación a cualquiera o cualesquiera de US1-US12 en la región del tallo superior.

[0419] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg corto que comprende una modificación del tallo superior, donde la modificación del tallo superior comprende una modificación de al menos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 o el total de 12 nucleótidos en la región tallo superior.

[0420] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg corto que comprende una modificación del tallo superior, donde la modificación del tallo superior comprende una modificación de aproximadamente 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-6, 1-7, 1-8, 1-9, 1-10 o 1-12 nucleótidos en la región del tallo superior.

[0421] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg que comprende una modificación del tallo superior, donde la modificación del tallo superior comprende 1, 2, 3, 4 o 5 modificaciones YA en un sitio YA. En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg que comprende una modificación del tallo superior, donde la modificación del tallo superior comprende al menos 1, 2, 3, 4 o 5 modificaciones YA. En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg que comprende una modificación del tallo superior, donde la modificación del tallo superior comprende una modificación YA. En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg que comprende una modificación del tallo superior, donde la modificación del tallo superior comprende 2 modificaciones YA. En algunas realizaciones, la modificación del tallo superior comprende 3 modificaciones YA. En algunas realizaciones, existen una o varias modificaciones YA en un sitio YA. En algunas realizaciones, una o varias modificaciones YA son distales a un sitio YA.

[0422] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg corto que comprende una modificación del tallo superior, donde la modificación del tallo superior comprende un nucleótido modificado con 2'-OMe. En algunas realizaciones, se proporciona un

ARNsg corto que comprende una modificación del tallo superior, donde la modificación del tallo superior comprende un nucleótido modificado con 2'-O-moe. En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg corto que comprende una modificación del tallo superior, donde la modificación del tallo superior comprende un nucleótido modificado con 2'-F.

[0423] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg corto que comprende una modificación del tallo superior, donde la modificación del tallo superior comprende un nucleótido modificado con 2'-OMe, un nucleótido modificado con 2'-O-moe, un nucleótido modificado con 2'-F, y/o combinaciones de estos.

[0424] En algunas realizaciones, el ARNsg comprende una modificación del tallo superior como se muestra en cualquiera de las secuencias en la Tabla 1. En algunas realizaciones, dicha modificación en el tallo superior está combinada con una modificación protectora del extremo 5', por ejemplo, como se muestra para la secuencia correspondiente en la Tabla 1. En algunas realizaciones, dicha modificación en el tallo superior está combinada con una modificación protectora del extremo 3', por ejemplo, como se muestra para la secuencia correspondiente en la Tabla 1. En algunas realizaciones, dicha modificación en el tallo superior está combinada con modificaciones protectoras de los extremos 5' y 3', como se muestra para la secuencia correspondiente en la Tabla 1.

[0425] En algunas realizaciones, el ARNsg corto comprende una modificación del extremo 5' y una modificación del tallo superior. En algunas realizaciones, el ARNsg corto comprende una modificación del extremo 3' y una modificación del tallo superior. En algunas realizaciones, el ARNsg corto comprende una modificación en el extremo 5', una modificación en el extremo 3' y una modificación en el tallo superior.

Modificaciones de horquilla

[0426] En algunas realizaciones, el ARNsg corto comprende una modificación en la región horquilla. En algunas realizaciones, la modificación de la región horquilla comprende al menos un nucleótido modificado seleccionado entre un nucleótido modificado con 2'-O-metilo (2'-OMe), un nucleótido modificado con 2'-flúor (2'-F), y/o combinaciones de estos.

[0427] En algunas realizaciones, la modificación en la región horquilla es en la región horquilla 1. En algunas realizaciones, la modificación en la región horquilla es en la región horquilla 2. En algunas realizaciones, las modificaciones están dentro de las regiones horquilla 1 y horquilla 2, opcionalmente donde la "n" entre la horquilla 1 y 2 también está modificada.

[0428] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg corto que comprende una modificación de la horquilla, donde la modificación de la horquilla comprende 1, 2 o 3 modificaciones YA en un sitio YA. En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg corto que comprende una modificación de la horquilla, donde la modificación de la horquilla comprende al menos 1, 2, 3, 4, 5 o 6 modificaciones YA. En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg corto que comprende una modificación de la horquilla, donde la modificación de la horquilla comprende una modificación YA. En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg corto que comprende una modificación de la horquilla, donde la modificación de la horquilla comprende 2 modificaciones YA. En algunas realizaciones, la modificación de la horquilla comprende 3 modificaciones ya. En algunas realizaciones, existen una o varias modificaciones YA en un sitio YA. En algunas realizaciones, una o varias modificaciones YA son distales a un sitio YA.

[0429] En algunas realizaciones, la modificación de la horquilla comprende o además comprende un nucleótido modificado con 2’-O-metilo (2’-OMe).

[0430] En algunas realizaciones, la modificación de la horquilla comprende o además comprende un nucleótido modificado con 2'-flúor (2'-F).

[0431] En algunas realizaciones, la modificación de la región horquilla comprende al menos un nucleótido modificado seleccionado entre un nucleótido modificado con 2'H (ADN), un nucleótido modificado con PS, una modificación YA, un nucleótido modificado con 2'-O-metilo (2'-O-Me), un nucleótido modificado con 2'-flúor (2'-F), y/o combinaciones de estos.

[0432] En algunas realizaciones, el ARNsg corto comprende una modificación en el extremo 3' y una modificación en la región horquilla.

[0433] En algunas realizaciones, el ARNsg corto comprende una modificación en el extremo 5' y una modificación en la región horquilla.

[0434] En algunas realizaciones, el ARNsg corto comprende una modificación en el tallo superior, y una modificación en la región horquilla.

[0435] En algunas realizaciones, el ARNsg corto comprende una modificación horquilla como se muestra en cualquiera de las secuencias en la Tabla 1. En algunas realizaciones, dicha modificación horquilla superior está combinada con una modificción del extremo 5', como se muestra para la secuencia correspondiente en la Tabla 1. En algunas realizaciones, dicha modificación horquilla superior está combinada con una modificción del extremo 3', como se muestra para la secuencia correspondiente en la Tabla 1. En algunas realizaciones, dicha modificación horquilla

está combinada con modificaciones en los extremos 5' y 3', como se muestra para la secuencia correspondiente en la Tabla 1.

[0436] En algunas realizaciones, el ARNsg corto comprende una modificación en el extremo 3', una modificación en la región horquilla, una modificación en el tallo superior, y una modificación en el extremo 5'.

Ejemplos de ARNsg cortos modificados

[0437] En algunas realizaciones, los ARNsg cortos descriptos en la presente comprenden o consisten en cualquiera de las secuencias que se muestran en la Tabla 1. Asimismo, se abarcan ARNsg cortos que comprenden modificaciones de cualquiera de las secuencias que se muestran en la Tabla 1, e identificadas en la presente por su SEQ ID No. Es decir, los nucleótidos pueden ser iguales o diferentes, pero el patrón de modificación mostrado puede ser igual o similar al patrón de modificación de una secuencia guía de la Tabla 1. Un patrón de modificación incluye la posición relativa y la identidad de las modificaciones del ARNsg corto (por ejemplo, región 5' terminal, región tallo inferior, región protuberante, región tallo superior, región nexo, región horquilla 1, región horquilla 2, región de cola 3').

[0438] En algunas realizaciones, el patrón de modificación contiene al menos 50 %, 55 %, 60 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % y 99 % de las modificaciones de cualquiera de las secuencias que se muestran en la columna de secuencias de la Tabla 1, o sobre una o varias regiones de la secuencia. En algunas realizaciones, el patrón de modificación es al menos 50 %, 55 %, 60 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % y 99 % idéntico al patrón de modificaciones de cualquiera de las secuencias que se muestran en la columna de secuencias de la Tabla 1. En algunas realizaciones, el patrón de modificación es al menos 50 %, 55 %, 60 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % y 99 % idéntico sobre uno o varios (por ejemplo, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8) de las regiones de la secuencia mostrada en la Tabla 1, por ejemplo, una región 5' terminal, una región tallo inferior, una región protuberante, una región de tallo superior, una región nexo, una región horquilla 1, una región horquilla 2, y/o una región 3' terminal.

[0439] Por ejemplo, en algunas realizaciones, se abarca un ARNsg corto donde el patrón de modificación es al menos 50 %, 55 %, 60 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % y 99 % idéntico al patrón de modificación de una secuencia sobre la región 5' terminal. En algunas realizaciones, se abarca un ARNsg corto donde el patrón de modificación es al menos 50 %, 55 %, 60 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % y 99 % idéntico sobre el tallo inferior. En algunas

realizaciones, se abarca un ARNsg corto donde el patrón de modificación es al menos 50 %, 55 %, 60 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % y 99 % idéntico sobre la protuberancia. En algunas realizaciones, se abarca un ARNsg corto donde el patrón de modificación es al menos 50 %, 55 %, 60 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % y 99 % idéntico sobre el tallo superior. En algunas realizaciones, se abarca un ARNsg corto donde el patrón de modificación es al menos 50 %, 55 %, 60 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % y 99 % idéntico sobre el nexo. En algunas realizaciones, se abarca un ARNsg corto donde el patrón de modificación es al menos 50 %, 55 %, 60 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % y 99 % idéntico sobre la horquilla 1. En algunas realizaciones, se abarca un ARNsg corto donde el patrón de modificación es al menos 50 %, 55 %, 60 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % y 99 % idéntico sobre la horquilla 2. En algunas realizaciones, se abarca un ARNsg corto donde el patrón de modificación es al menos 50 %, 55 %, 60 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % y 99 % idéntico sobre el 3' terminal. En algunas realizaciones, el patrón de modificación difiere del patrón de modificación de una secuencia de la Tabla 1, o de una región (por ejemplo, 5' terminal, tallo inferior, protuberancia, tallo superior, nexo, horquilla 1, horquilla 2, 3' terminal) de dicha secuencia en 0, 1, 2, 3, 4, 5 o 6 nucleótidos. En algunas realizaciones, el ARNsg corto comprende modificaciones que difieren de las modificaciones de una secuencia de Tabla 1, en 0, 1, 2, 3, 4, 5 o 6 nucleótidos. En algunas realizaciones, el ARNsg corto comprende modificaciones que difieren de las modificaciones de una región (por ejemplo, 5' terminal, tallo inferior, protuberancia, tallo superior, nexo, horquilla 1, horquilla 2, 3' terminal) de una secuencia de la Tabla 1, en 0, 1, 2, 3, 4, 5 o 6 nucleótidos.

[0440] En algunas realizaciones, el ARNsg corto comprende un nucleótido modificado con 2'-O-metilo (2'-O-Me). En algunas realizaciones, el ARNsg corto comprende un nucleótido modificado con 2'-O-(2-metoxietilo) (2'-O-moe). En algunas realizaciones, el ARNsg corto comprende un nucleótido modificado con 2'-flúor (2'-F). En algunas realizaciones, el ARNsg corto comprende un enlace fosforotioato (PS) entre nucleótidos. En algunas realizaciones, la modificación comprende una modificación YA.

[0441] En algunas realizaciones, el ARNsg corto comprende una modificación del extremo 5', una modificación del extremo 3', o una modificación del extremo 5' y 3', tal como una modificación protectora del extremo. En algunas realizaciones, la

modificación del extremo 5' comprende un enlace fosforotioato (PS) entre nucleótidos. En algunas realizaciones, la modificación del extremo 5' comprende un nucleótido modificado con 2'-O-metilo (2'-O-Me), 2'-O-(2-metoxietilo) (2'-O-moe), y/o 2'-flúor (2'-F). En algunas realizaciones, la modificación del extremo 5' comprende al menos un enlace fosforotioato (PS) y uno o varios de un nucleótido modificado con 2'-O-metilo (2'-O-Me), 2'-O-(2-metoxietilo) (2'-O-moe), y/o 2'-flúor (2'-F). La modificación del extremo puede comprender una modificación fosforotioato (PS), 2'-O-metilo (2'-O-Me), 2'-O-(2-metoxietilo) (2'-O-moe), y/o 2'-flúor (2'-F). Las realizaciones descriptas en la presente también abarcan las modificaciones de extremo equivalentes. En algunas realizaciones, el ARNsg corto comprende una modificación de extremo en combinación con una modificación de una o varias regiones del ARNsg corto.

[0442] Se abarcan los ARNsg cortos modificados que comprenden combinaciones de modificaciones del extremo 5', modificaciones del extremo 3', modificaciones de tallo superior, modificaciones de horquilla, y modificaciones de 3' terminal, según se describió anteriormente. A continuación se describen ejemplos de ARNsg cortos modificados.

[0443] En algunas realizaciones, la invención comprende un ARNsg corto que comprende o consiste en cualquiera de las secuencias descriptas en SEQ ID Nos: 1-54, 201-254, y 301-354.

[0444] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg corto que comprende cualquiera de las secuencias modificadas de SEQ ID Nos: 201-254, y 301-354, donde el ARNsg corto además comprende una región guía que es complementaria de una secuencia diana, y dirige una Cas9 a su objetivo para escisión. En algunos casos, la invención comprende ARNsg corto que comprende ácidos nucleicos que tienen al menos 99, 98, 97, 96, 95, 94, 93, 92, 91, 90, 85, 80, 75 o 70 % de identidad con los ácidos nucleicos de cualquiera de SEQ ID Nos: 1-54, 201-254, y 301-354, donde el patrón de modificación es idéntico al patrón de modificación que se muestra en el identificador de secuencias de referencia en la Tabla 1. En algunas realizaciones, el ARNsg corto además comprende tres enlaces fosforotioato (PS) que unen los primeros cuatro nucleótidos en el terminal 5' y tres enlaces PS que unen los últimos cuatro nucleótidos en el terminal 3'.

[0445] En algunas realizaciones, el ARNsg corto comprende modificaciones en 1, 2, 3 o 4 de los primeros 4 nucleótidos en su extremo 5'. En algunas realizaciones, los tres o cuatro primeros nucleótidos en el terminal 5', y los tres o cuatro últimos nucleótidos en el terminal 3' están modificados. En algunas realizaciones, los primeros cuatro

nucleótidos en el extremo 5', y los últimos cuatro nucleótidos en el extremo 3' están unidos con enlaces fosforotioato (PS). En algunas realizaciones, la modificación comprende 2'-O-Me. En algunas realizaciones, la modificación comprende 2'-F. En algunas realizaciones, la modificación comprende 2'-O-moe.

[0446] En algunas realizaciones, el ARNsg corto comprende, si el nucleótido mencionado está presente en el ARNsg corto, modificaciones en 1, 2, 3 o 4 de los primeros 4 nucleótidos en el extremo 5'. En algunas realizaciones, el ARNsg corto comprende modificaciones en 1, 2, 3 o 4 de los 4 últimos nucleótidos en el extremo 3' (cola 3' o porción conservada de un ARNsg). En algunas realizaciones, los primeros cuatro nucleótidos en el terminal 5' y los últimos cuatro nucleótidos en el terminal 3' están unidos con un enlace PS, y los primeros tres nucleótidos en el terminal 5' y los últimos tres nucleótidos en el terminal 3' comprenden modificaciones 2'-O-Me o 2'-O-moe.

[0447] En algunas realizaciones, los primeros cuatro nucleótidos en el terminal 5' y los últimos cuatro nucleótidos en el terminal 3' están unidos con un enlace PS, y los primeros tres nucleótidos en el terminal 5' y los últimos tres nucleótidos en el terminal 3' comprenden modificaciones 2'-F.

[0448] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg corto, si el nucleótido mencionado está presente en el ARNsg corto, donde LS1, LS6, LS7, LS8, LS11 y LS12 están modificados con 2'-O-Me. En algunas realizaciones, cada uno de los nucleótidos en la región protuberante del ARNsg corto está modificado con 2'-O-Me. En algunas realizaciones, cada uno de los nucleótidos en la región tallo superior del ARNsg corto está modificado con 2'-O-Me. En algunas realizaciones, N16, N17 y N18 en la región nexo del ARNsg corto están modificados con 2'-O-Me. En algunas realizaciones, cada uno de los nucleótidos restantes en la región horquilla 1 del ARNsg corto está modificado con 2'-O-Me. En algunas realizaciones, cada uno de los nucleótidos restantes en la región horquilla 2 del ARNsg corto está modificado con 2'-O-Me.

[0449] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg corto que comprende una modificación en el extremo 5' y una o varias modificaciones en una o varias de: la región tallo superior; la región horquilla 1; y la región horquilla 2, donde la modificación en el extremo 5' comprende al menos dos enlaces fosforotioato dentro de los primeros siete nucleótidos del terminal 5'.

[0450] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg corto que comprende una modificación en el extremo 5' y una o varias modificaciones en una o varias de: la

región tallo superior; la región horquilla 1; y la región horquilla 2, donde la modificación en el extremo 5' comprende uno o varios enlaces fosforotioato en el terminal 5'. En algunas realizaciones, uno o varios enlaces fosforotioato unen los nucleótidos del terminal 5'.

[0451] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg corto que comprende una modificación en el extremo 5' y una o varias modificaciones en una o varias de: la región tallo superior; la región horquilla 1; y la región horquilla 2, donde la modificación en el extremo 5' comprende uno o varios enlaces fosforotioato dentro de los primeros siete nucleótidos del terminal 5'.

[0452] En algunas realizaciones, la invención comprende un ARNsg corto que comprende cualquiera de las secuencias modificadas de SEQ ID Nos: 201-254, y 301-354, donde el ARNsg corto además comprende una región guía 5' que es al menos parcialmente complementaria de una secuencia diana, y opcionalmente dirige una Cas9 a su objetivo para escisión.

[0453] En algunas realizaciones, la invención comprende un ARNsg corto que comprende nucleótidos que tienen al menos 99, 98, 97, 96, 95, 94, 93, 92, 91, 90, 85, 80, 75 o 70 % de identidad con los nucleótidos de cualquiera de SEQ ID Nos: 1-54, 201-254 y 301-354, donde el patrón de modificación es idéntico al patrón de modificación que se muestra en el identificador de secuencias de referencia. Es decir, los nucleótidos A, U, C y G pueden diferir en 99, 98, 97, 96, 95, 94, 93, 92, 91, 90, 85, 80, 75 o 70 % en comparación con lo que se muestra en las secuencias, pero las modificaciones permanecen sin cambios.

[0454] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg corto que comprende, si el nucleótido mencionado está presente en la guía corta, nucleótidos modificados con 2'-O-Me en: los tres primeros nucleótidos en el terminal 5'; LS1, LS6, LS7, LS8, LS11 y LS12 en el tallo inferior; B1 y B2 en la región protuberante; cada uno de los nucleótidos en la región tallo superior; N16, N17 y N18 en la región nexo; cada uno de los nucleótidos en la región horquilla 1; un nucleótido entre la horquilla 1 y la horquilla 2; cada uno de los nucleótidos en la región horquilla 2; y los últimos cuatro nucleótidos en el terminal 3'. En algunas realizaciones, el ARNsg además comprende tres enlaces PS entre los primeros cuatro nucleótidos en el terminal 5' y tres enlaces PS entre los últimos cuatro nucleótidos en el terminal 3'.

[0455] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg corto que comprende, si el nucleótido mencionado está presente en la guía corta, nucleótidos modificados con 2'-O-Me en: los tres primeros nucleótidos en el terminal 5'; LS1, LS6, LS7, LS8, LS11 y

LS12 en el tallo inferior; B1-B6 en la región protuberante; cada uno de los nucleótidos en la región tallo superior; N16, N17 y N18 en la región nexo; cada uno de los nucleótidos en la región horquilla 1; un nucleótido entre la horquilla 1 y la horquilla 2; cada uno de los nucleótidos en la región horquilla 2; y los últimos cuatro nucleótidos en el terminal 3'. En algunas realizaciones, el ARNsg además comprende tres enlaces PS entre los primeros cuatro nucleótidos en el terminal 5' y tres enlaces PS entre los últimos cuatro nucleótidos en el terminal 3'.

[0456] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg corto que comprende nucleótidos modificados con 2'-F en: LS9 y LS10 en el tallo inferior; 15-N18 en la región nexo; H2-9-HS-15 en la región horquilla 2; y el penúltimo, antepenúltimo y anterior al antepenúltimo nucleótido en la región terminal 3'.

[0457] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg corto que comprende nucleótidos modificados con 2'-F en: cada nucleótido en el tallo inferior; 15-N18 en la región nexo; H2-9-HS-15 en la región horquilla 2; y el penúltimo, antepenúltimo y anterior al antepenúltimo nucleótido en la región terminal 3'.

[0458] En algunas realizaciones, se proporciona un ARNsg corto que comprende, si el nucleótido mencionado está presente en la guía corta, nucleótidos modificados con 2'-OMe en LS8, LS10, LS12, H1-2, H1-4, H1-6, H1-8, H1-10, H1-12, H2-1, H2-3, H2-5, H2-7, H2-9, H2-11, H2-13, H2-15, y el último y antepenúltimo nucleótido en el terminal 3'; y modificaciones 2'-F en LS7, LS9, LS11; H1-1, H1-3, H1-5, H1-7, H1-9, H1-11, H1-13, H2-2, H2-4, H2-6, H2-8, H2-10, H2-12, H2-14, y el penúltimo y anterior al antepenúltimo nucleótido en la región terminal 3'.

[0459] Cualquiera de los patrones de modificación precedentes se puede combinar con un patrón de modificación establecido en las realizaciones descriptas anteriormente, por ejemplo, en la sección de síntesis o en la Tabla 1, en la medida en que no se superpongan. En el caso en que la combinación de un patrón de modificación precedente con un patrón de modificación establecido en la sección de síntesis o la Tabla 1 resultara en modificaciones incompatibles (por ejemplo, la misma posición sería tanto 2'-OMe como 2'-flúor), la modificación establecida en la sección de síntesis o la Tabla 1 prevalecerá.

Composiciones y kits

[0460] Se abarcan las composiciones que comprenden cualesquiera de los ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg corto, ARNdg o ARNcr) descriptos en la presente y un portador, un excipiente, un diluyente o similares. En algunos casos, el excipiente o diluyente es inerte. En algunos casos, el excipiente o diluyente no es inerte. En

algunas realizaciones, se proporciona una formulación farmacéutica que comprende cualquiera de los ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg cortos, ARNdg o ARNcr) descriptos en la presente y un portador, excipiente, diluyente o similar farmacéuticamente aceptable. En algunas realizaciones, la formulación farmacéutica además comprende una LNP. En algunas realizaciones, la formulación farmacéutica además comprende una proteína Cas9 o un ARNm que codifica una proteína Cas9. En algunas realizaciones, la formulación farmacéutica comprende cualquiera o cualesquiera de los ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg cortos, ARNdg o ARNcr), una LNP, y una proteína Cas9 o ARNm que codifica una proteína Cas9.

[0461] También se proporcionan kits que comprenden uno o varios ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg cortos, ARNdg o ARNcr), composiciones, o formulaciones farmacéuticas descriptas en la presente. En algunas realizaciones, un kit además comprende uno o varios entre un disolvente, una solución, un tampón, cada uno separado de la composición o formulación farmacéutica, instrucciones, o desecante.

Composiciones que comprenden un agente de unión al ADN guiado por ARN o ARNm que codifica un agente de unión al ADN guiado por ARN

[0462] En algunas realizaciones, se proporcionan composiciones o formulaciones farmacéuticas que comprenden al menos un ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg corto, ARNdg o ARNcr) descripto en la presente y una nucleasa o un ácido nucleico (por ejemplo, un ARNm) que codifica una nucleasa. En algunas realizaciones, la nucleasa es un agente de unión al ADN guiado por ARN, tal como una proteína Cas. En algunas realizaciones, el ARNsg corto junto con la proteína Cas o el ácido nucleico (por, ARNm) que codifica la proteína Cas se denomina una RNP (ribonucleoproteína) Cas. En algunas realizaciones, el agente de unión al ADN guiado por ARN es uno que funciona con el ARNsg corto para dirigir un agente de unión al ADN guiado por ARN a una secuencia de ácido nucleico diana. En algunas realizaciones, el agente de unión al ADN guiado por ARN es una proteína Cas del sistema CRISPR/Cas Tipo-II. En algunas realizaciones, la proteína Cas es Cas9. En algunas realizaciones, la proteína Cas es Cas9 de tipo salvaje. En algunas realizaciones, la proteína Cas9 deriva de proteína Cas9 de *Streptococcus pyogenes*, por ejemplo, una Cas9 de S. *pyogenes* (sypCas9). En algunas realizaciones, se proporcionan composiciones que comprenden al menos un ARNsg corto y una nucleasa o un ARNm que codifica una spyCas9. En algunas realizaciones, la proteína Cas9 no deriva de *S. pyogenes*, pero funciona de la misma forma que Cas9 *S. pyogenes* de forma tal que el ARNsg corto que es específico para Cas9 *S. pyogenes* dirigirá la Cas9 no *S. pyogenes* a su sitio diana. En

algunas realizaciones, la proteína Cas9 deriva de proteína Cas9 *Staphylococcus aureus*, por ejemplo, una saCas9. En algunas realizaciones, se proporcionan composiciones que comprenden al menos un ARNsg corto y una nucleasa o un ARNm que codifica una saCas9. En algunas realizaciones, la Cas induce una rotura de doble cadena en un ADN diana. Las realizaciones descriptas en la presente abarcan los equivalentes de proteínas spyCas9 y saCas9.

[0463] Los agentes de unión al ADN guiados por ARN, inclusive Cas9, abarcan sus modificaciones y variantes. Las versiones modificadas que tienen un dominio catalítico, ya sea RuvC o HNH, que es inactivo, se denominan "nickasas". Las nickasas cortan solo una cadena en el ADN diana, creando así una rotura en una sola cadena. Una rotura en una sola cadena también se conoce como "nick". En algunas realizaciones, las composiciones y métodos comprenden nickasas. En algunas realizaciones, las composiciones y métodos comprenden un agente de unión al ADN guiado por ARN nickasa, tal como una nickasa Cas9, que induce un nick en vez de una rotura de cadena doble en el ADN diana.

[0464] En algunas realizaciones, el agente de unión al ADN guiado por ARN puede estar modificado para contener solo un dominio nucleasa funcional. Por ejemplo, el agente de unión al ADN guiado por ARN puede estar modificado de forma tal que uno de los dominios nucleasa está mutado o total o parcialmente eliminado para reducir su actividad de escisión de ácido nucleico. En algunas realizaciones, se emplea una Cas nickasa que tiene un dominio RuvC con actividad reducida. En algunas realizaciones, se emplea una Cas nickasa que tiene un dominio RuvC inactivo. En algunas realizaciones, se emplea una Cas nickasa que tiene un dominio HNH con actividad reducida. En algunas realizaciones, se emplea una Cas nickasa que tiene un dominio HNH inactivo.

[0465] En algunas realizaciones, un aminoácido conservado dentro de un dominio nucleasa del agente de unión al ADN guiado por ARN está sustituido para reducir o alterar la actividad nucleasa. En algunas realizaciones, una proteína Cas puede comprender una sustitución de aminoácidos en el dominio nucleasa RuvC o tipo RuvC. Los ejemplos de sustituciones de aminoácidos en el dominio nucleasa RuvC o tipo RuvC incluyen D10A (basado en la proteína Cas9 de *S. pyogenes*). En algunas realizaciones, la proteína Cas puede comprender una sustitución de aminoácidos en el dominio nucleasa HNH o tipo HNH. Las sustituciones ejemplares de aminoácidos en el dominio nucleasa HNH o tipo HNH incluyen E762A, H840A, N863A, H983A y D986A (sobre la base de la proteína spyCas9).

[0466] En algunas realizaciones, el complejo RNP descripto en la presente comprende una nickasa o un ARNm que codifica una nickasa y un par de ARNsg (uno o ambos de los cuales puede ser ARNsg y/o ARNsg corto) que son complementarios con las hebras sentido y antisentido de la secuencia diana, respectivamente. En esta realización, los ARNg (por ejemplo ARNsg y/o ARNsg corto) dirigen la nickasa a una secuencia diana e introducen una rotura enuna cadena doble (DSB, por sus siglas en inglés) al generar un nick en cadenas opuestas de la secuencia diana (es decir, doble nicking). En algunas realizaciones, el uso de doble nicking puede mejorar la especificidad y reducir los efectos inespecíficos. En algunas realizaciones, se emplea un agente de unión al ADN guiado por ARN nickasa junto con dos ARNsg cortos separados que apuntan a cadenas de ADN opuestas para producir un doble nick en el ADN diana. En algunas realizaciones, se emplea un agente de unión al ADN guiado por ARN nickasa junto con dos ARNg separados (por ejemplo, ARNsg o ARNsg cortos) que se seleccionan para estar en estrecha proximidad para producir un doble nick en el ADN diana.

[0467] En algunas realizaciones, se emplean proteínas Cas quiméricas, donde un dominio o región de la proteína es reemplazado por una porción de una proteína diferente. En algunas realizaciones, un dominio nucleasa Cas puede reemplazarse con un dominio de una nucleasa diferente tal como Fok1. En algunas realizaciones, una proteína Cas puede ser una nucleasa modificada.

[0468] En algunas realizaciones, la proteína Cas comprende una proteína de fusión que comprende una Cas catalíticamente inactiva (por ejemplo Cas9) enlazada con un dominio funcional heterólogo (ver, por ejemplo, WO2014152432). En algunas realizaciones, la Cas catalíticamente inactiva es de *S. pyogenes*. En algunas realizaciones, la Cas catalíticamente inactiva comprende mutaciones que inactivan la Cas. En algunas realizaciones, el dominio funcional heterólogo es un dominio que modifica la expresión génica, histones o ADN. En algunas realizaciones, el dominio funcional heterólogo es un dominio de activación transcripcional o un dominio represor de transcripción.

[0469] En algunas realizaciones, la secuencia diana puede ser adyacente a un PAM. En algunas realizaciones, el PAM puede ser adyacente o estar dentro de 1, 2, 3 o 4 nucleótidos del extremo 3' de la secuencia diana. La longitud y la secuencia del PAM pueden depender de la proteína Cas empleada. Por ejemplo, el PAM puede seleccionarse de una secuencia consenso o una secuencia PAM particular para una proteína Cas9 específica o Cas9 ortóloga, que incluye las divulgadas en la Figura 1 de

Ran et al., Nature 520:186-191 (2015). En algunas realizaciones, el PAM puede comprender 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 nucleótidos de longitud. Ejemplos no limitantes de secuencias PAM incluyen NGG, NAG, NGA, NGAG, NGCG, NNGRRT, TTN, NGGNG, NG, NAAAAN, NNAAAAW, NNNNACA, GNNNCNNA, and NNNNGATT (donde N se define como cualquier nucleótido, y W se define tanto como A o T y R se define tanto como A o G). En algunas realizaciones, la secuencia PAM puede ser NGG. En algunas realizaciones, la secuencia PAM puede ser NGGNG. En algunas realizaciones, la secuencia PAM puede ser NNAAAAW.

[0470] En algunas realizaciones, se emplea un ácido nucleico (por ejemplo, ARNm) que comprende un ORF que codifica un agente de unión al ADN guiado por ARN que tiene una o varias de las siguientes características. En algunas realizaciones, el ORF que codifica el agente de unión al ADN guiado por ARN, por ejemplo, una nucleasa Cas9 tal como Cas9 de *S. pyogenes*, tiene un contenido de adenina comprendido entre su contenido mínimo de adenina y aproximadamente 150 % de su contenido mínimo de adenina. En algunas realizaciones, el contenido de adenina del ORF es menor o igual que aproximadamente 145 %, 140 %, 135 %, 130 %, 125 %, 120 %, 115 %, 110 %, 105 %, 104 %, 103 %, 102 % o 101 % de su contenido mínimo de adenina. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de adenina igual a su contenido mínimo de adenina. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de adenina menor o igual a aproximadamente 150 % de su contenido mínimo de adenina. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de adenina menor o igual a aproximadamente 145 % de su contenido mínimo de adenina. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de adenina menor o igual a aproximadamente 140 % de su contenido mínimo de adenina. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de adenina menor o igual a aproximadamente 135 % de su contenido mínimo de adenina. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de adenina menor o igual a aproximadamente 130 % de su contenido mínimo de adenina. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de adenina menor o igual a aproximadamente 125 % de su contenido mínimo de adenina. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de adenina menor o igual a aproximadamente 120 % de su contenido mínimo de adenina. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de adenina menor o igual a aproximadamente 115 % de su contenido mínimo de adenina. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de adenina menor o igual a

aproximadamente 110 % de su contenido mínimo de adenina. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de adenina menor o igual a aproximadamente 105 % de su contenido mínimo de adenina. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de adenina menor o igual a aproximadamente 104 % de su contenido mínimo de adenina. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de adenina menor o igual a aproximadamente 103 % de su contenido mínimo de adenina. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de adenina menor o igual a aproximadamente 102 % de su contenido mínimo de adenina. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de adenina menor o igual a aproximadamente 101 % de su contenido mínimo de adenina.

[0471] En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de dinucleótido de adenina comprendido entre su contenido de dinucleótido de adenina mínimo y 200 % de su contenido de dinucleótido de adenina mínimo. En algunas realizaciones, el contenido de dinucleótido de adenina del ORF es menor o igual que aproximadamente 195 %, 190 %, 185 %, 180 %, 175 %, 170 %, 165 %, 160 %, 155 %, 150 %, 145 %, 140 %, 135 %, 130 %, 125 %, 120 %, 115 %, 110 %, 105 %, 104 %, 103 %, 102 % o 101 % de su contenido mínimo de dinucleótido de adenina. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de dinucleótido de adenina igual a su contenido de dinucleótido de adenina mínimo. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de dinucleótido de adenina menor que o igual a aproximadamente 200 % de su contenido de dinucleótido de adenina mínimo. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de dinucleótido de adenina menor que o igual a aproximadamente 195 % de su contenido de dinucleótido de adenina mínimo. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de dinucleótido de adenina menor que o igual a aproximadamente 190 % de su contenido de dinucleótido de adenina mínimo. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de dinucleótido de adenina menor que o igual a aproximadamente 185 % de su contenido de dinucleótido de adenina mínimo. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de dinucleótido de adenina menor que o igual a aproximadamente 180 % de su contenido de dinucleótido de adenina mínimo. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de dinucleótido de adenina menor que o igual a aproximadamente 175 % de su contenido de dinucleótido de adenina mínimo. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de dinucleótido de adenina menor que o igual a aproximadamente 170 % de su contenido de dinucleótido de adenina mínimo. En algunas realizaciones, el ORF tiene un

contenido de dinucleótido de adenina menor que o igual a aproximadamente 165 % de su contenido de dinucleótido de adenina mínimo. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de dinucleótido de adenina menor que o igual a aproximadamente 160 % de su contenido de dinucleótido de adenina mínimo. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de dinucleótido de adenina menor que o igual a aproximadamente 155 % de su contenido de dinucleótido de adenina mínimo. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de dinucleótido de adenina igual a su contenido de dinucleótido de adenina mínimo. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de dinucleótido de adenina menor que o igual a aproximadamente 150 % de su contenido de dinucleótido de adenina mínimo. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de dinucleótido de adenina menor que o igual a aproximadamente 145 % de su contenido de dinucleótido de adenina mínimo. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de dinucleótido de adenina menor que o igual a aproximadamente 140 % de su contenido de dinucleótido de adenina mínimo. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de dinucleótido de adenina menor que o igual a aproximadamente 135 % de su contenido de dinucleótido de adenina mínimo. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de dinucleótido de adenina menor que o igual a aproximadamente 130 % de su contenido de dinucleótido de adenina mínimo. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de dinucleótido de adenina menor que o igual a aproximadamente 125 % de su contenido de dinucleótido de adenina mínimo. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de dinucleótido de adenina menor que o igual a aproximadamente 120 % de su contenido de dinucleótido de adenina mínimo. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de dinucleótido de adenina menor que o igual a aproximadamente 115 % de su contenido de dinucleótido de adenina mínimo. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de dinucleótido de adenina menor que o igual a aproximadamente 110 % de su contenido de dinucleótido de adenina mínimo. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de dinucleótido de adenina menor que o igual a aproximadamente 105 % de su contenido de dinucleótido de adenina mínimo. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de dinucleótido de adenina menor que o igual a aproximadamente 104 % de su contenido de dinucleótido de adenina mínimo. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de dinucleótido de adenina menor que o igual a aproximadamente 103 % de su contenido de dinucleótido de adenina mínimo. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de dinucleótido de adenina menor que o igual a aproximadamente 102 % de

su contenido de dinucleótido de adenina mínimo. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de dinucleótido de adenina menor que o igual a aproximadamente 101 % de su contenido de dinucleótido de adenina mínimo.

[0472] En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de dinucleótido de adenina comprendido entre su contenido de dinucleótido de adenina mínimo y el contenido de dinucleótido de adenina que es 90 % o menor que el contenido de dinucleótido de adenina máximo de una secuencia de referencia que codifica la misma proteína que el ARNm en cuestión. En algunas realizaciones, el contenido de dinucleótido de adenina del ORF es menor o igual que aproximadamente 85 %, 80 %, 75 %, 70 %, 65 %, 60 %, 55 %, 50 %, 45 %, 40 %, 35 %, 30 %, 25 %, 20 %, 15 %, 10 % o 5 % del contenido de dinucleótido de adenina máximo de una secuencia de referencia que codifica la misma proteína que el ARNm en cuestión.

[0473] En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de trinucleótido de adenina comprendido entre 0 trinucleótidos de adenina y 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 20, 30, 40 o 50 trinucleótidos de adenina (donde un ciclo más largo de adeninas cuenta como el número de segmentos exclusivos de tres adeninas dentro de este, por ejemplo, un tetranucleótido de adenina contiene dos trinucleótidos de adenina, un pentanucleótido de adenina contiene tres trinucleótidos de adenina, etc.). En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de trinucleótidos de adenina comprendido entre 0 % de trinucleótidos de adenina a 0,1 %, 0,2 %, 0,3 %, 0,4 %, 0,5 %, 0,6 %, 0,7 %, 0,8 %, 0,9 %, 1 %, 1,5 % o 2 % de trinucleótidos de adenina, donde el porcentaje de contenido de trinucleótidos de adenina se calcula como el porcentaje de posiciones en una secuencia que están ocupados por adeninas que forman parte de un trinucleótido de adenina (o un ciclo más largo de adeninas), de forma tal que cada una de las secuencias UUUAAA y UUUUAAAA tendrían un contenido de trinucleótido de adenina de 50 %. Por ejemplo, en algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de trinucleótido de adenina menor o igual que 2 %. Por ejemplo, en algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de trinucleótido de adenina menor o igual que 1,5 %. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de trinucleótido de adenina menor o igual que 1 %. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de trinucleótido de adenina menor o igual que 0,9 %. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de trinucleótido de adenina menor o igual que 0,8 %. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de trinucleótido de adenina menor o igual que 0,7 %. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de trinucleótido de adenina menor o igual que 0,6 %. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido

de trinucleótido de adenina menor o igual que 0,5 %. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de trinucleótido de adenina menor o igual que 0,4 %. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de trinucleótido de adenina menor o igual que 0,3 %. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de trinucleótido de adenina menor o igual que 0,2 %. En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de trinucleótido de adenina menor o igual que 0,1 %. En algunas realizaciones, se proporciona un ácido nucleico que codifica un agente de unión a ADN guiado por ARN que comprende un ORF que no contiene trinucleótidos de adenina.

[0474] En algunas realizaciones, el ORF tiene un contenido de trinucleótido de adenina comprendido entre su contenido de trinucleótido de adenina mínimo y el contenido de trinucleótido de adenina que es 90 % o menor que el contenido de trinucleótido de adenina máximo de una secuencia de referencia que codifica la misma proteína que el ARNm en cuestión. En algunas realizaciones, el contenido de trinucleótido de adenina del ORF es menor o igual que aproximadamente 85 %, 80 %, 75 %, 70 %, 65 %, 60 %, 55 %, 50 %, 45 %, 40 %, 35 %, 30 %, 25 %, 20 %, 15 %, 10 % o 5 % del contenido de trinucleótido de adenina máximo de una secuencia de referencia que codifica la misma proteína que el ARNm en cuestión.

[0475] Se puede reducir el contenido de adenina o el contenido de dinucleótido de adenina o el contenido de trinucleótido de adenina en un ORF dado usando, por ejemplo, codones mínimos de adenina en una fracción suficiente del ORF. Por ejemplo, una secuencia de aminoácidos para un agente de unión al ADN guiado por ARN se puede traducir inversamente en una secuencia ORF al convertir aminoácidos en codones, donde algunos o todos los ORF usan los codones mínimos de adenina ejemplares que se muestran a continuación. En algunas realizaciones, al menos aproximadamente 50 %, 55 %, 60 %, 65 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 98 %, 99 % o 100 % de los codones en el ORF son codones enumerados en la Tabla 4.

Tabla 4. Ejemplos de codones mínimos de adenina

	Aminoácido	**Codón mínimo de adenina**
A	Alanina	GCU o GCC o GCG
G	Glicina	GGU o GGC o GGG
V	Valina	GUC o GUU o GUG
D	Ácido aspártico	GAC o GAU
E	Ácido glutámico	GAG
I	Isoleucina	AUC o AUU
T	Treonina	ACU o ACC o ACG
N	Asparagina	AAC o AAU

K	Lisina	AAG
S	Serina	UCU o UCC o UCG
R	Arginina	CGU o CGC o CGG
L	Leucina	CUG o CUC o CUU
P	Prolina	CCG o CCU o CCC
H	Histidina	CAC o CAU
Q	Glutamina	CAG
F	Fenilalanina	UUC o UUU
Y	Tirosina	UAC o UAU
C	Cisteína	UGC o UGU
W	Triptófano	UGG
M	Metionina	AUG

[0476] En algunas realizaciones, se proporciona un ácido nucleico que codifica un agente de unión al ADN guiado por ARN, por ejemplo, una nucleasa Cas9 tal como una Cas9 de *S. pyogenes*, que comprende un ORF que consiste en un conjunto de codones de los cuales aproximadamente 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 98 %, 99 % o 100 % de los codones son los codones enumerados en la Tabla 4. En algunas realizaciones, el ORF tiene homopolímeros nucleotídicos mínimos, por ejemplo, cadenas repetitivas de los mismos nucleótidos. Por ejemplo, en algunas realizaciones, cuando se selecciona un codón mínimo de uridina de los codones enumerados en la Tabla 4, se construye un ácido nucleico seleccionando los codones mínimos de adenina que reducen el número y la longitud de homopolímeros nucleotídicos, por ejemplo, seleccionando GCG en vez de GCC para alanina o seleccionando GGC en vez de GGG para glicina.

[0477] En cualquiera de las realizaciones precedentes, el ácido nucleico puede ser un ARNm.

[0478] En algunas realizaciones, al menos 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % o 100 % de los codones en un ORF son codones de un conjunto de codones mostrado en la Tabla 5 (por ejemplo, conjunto de codones U bajo, A bajo o A/U bajo). Los codones en los conjuntos U bajo, A bajo y A/U bajo usan codones que minimizan los nucleótidos indicados mientras que también usan los codones correspondientes a ARNt con mayor expresión donde más de una opción está disponible. En algunas realizaciones, al menos 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % o 100 % de los codones en un ORF son codones del conjunto de codones U bajos que se muestran en la Tabla 5. En algunas realizaciones, al menos 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % o 100 % de los codones en un ORF son codones del conjunto de codones A bajos que se muestran en la Tabla 5. En algunas realizaciones, al menos 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %,

99 % o 100 % de los codones en un ORF son codones del conjunto de codones A/U bajos que se muestran en la Tabla 5.

Tabla 5. Ejemplos de conjuntos de codones

Aminoácido	U bajo	A bajo	A/U bajo	Semivida larga
Gly	GGC	GGC	GGC	GGT
Glu	GAG	GAG	GAG	GAA
Asp	GAC	GAC	GAC	GAC
Val	GTG	GTG	GTG	GTC
Ala	GCC	GCC	GCC	GCC
Arg	AGA	CGG	CGG	AGA
Ser	AGC	TCC	AGC	TCT
Lys	AAG	AAG	AAG	AAG
Asn	AAC	AAC	AAC	AAC
Met	ATG	ATG	ATG	ATG
Ile	ATC	ATC	ATC	ATC
Thr	ACC	ACC	ACC	ACC
Trp	TGG	TGG	TGG	TGG
Cys	TGC	TGC	TGC	TGC
Tyr	TAC	TAC	TAC	TAC
Leu	CTG	CTG	CTG	TTG
Phe	TTC	TTC	TTC	TTC
Gln	CAG	CAG	CAG	CAA
His	CAC	CAC	CAC	CAC

Ejemplos de secuencias

[0479] En algunas realizaciones, el ORF que codifica el agente de unión al ADN guiado por ARN comprende una secuencia con al menos 90 %, 93 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, 99,5 % o 100 % de identidad con cualquiera de las SEQ ID NOs: 3502-3522, 3525, 3526 o 3529-3546; y/o el ORF tiene al menos 90 %, 93 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, 99,5 % o 100 % de identidad con cualquiera de las SEQ ID NOs: 3502-3522, 3525, 3526 o 3529-3546 sobre al menos sus primeros 50, 200, 250 o 300 nucleótidos, o al menos 95 % de identidad con cualquiera de las SEQ ID NOs: 3502-3522, 3525, 3526 o 3529-3546 sobre al menos sus primeros 30, 50, 70, 100, 150, 200, 250 o 300 nucleótidos; y/o el ORF consiste en un conjunto de codones de los cuales al menos 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, 99,5 % o 100 % de los codones son codones enumerados en la Tabla 4 o 5; y/o el ORF tiene un contenido de adenina comprendido entre su contenido mínimo de adenina y 123 % del contenido mínimo de adenina; y/o el ORF tiene un contenido de dinucleótido de adenina comprendido entre su contenido de dinucleótido mínimo de adenina y 150 % del contenido de dinucleótido mínimo de adenina. En algunas realizaciones, el polinucleótido que codifica el agente

de unión al ADN guiado por ARN comprende una secuencia con al menos 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, 99,5 % o 100 % de identidad con cualquiera de las SEQ ID NOs: 3502-3522, 3525, 3526 o 3529-3546.

[0480] En algunas realizaciones, el ARNm comprende una secuencia con al menos 90 % de identidad con cualquiera de las SEQ ID NOs: 3501, 3523, 3524 o 3527, donde la secuencia comprende un ORF que codifica un agente de unión al ADN guiado por ARN. En algunas realizaciones, el ARNm comprende una secuencia con al menos 90 % de identidad con cualquiera de las SEQ ID NOs: 3501, 3523, 3524 o 3527, donde la secuencia comprende un ORF que codifica un agente de unión al ADN guiado por ARN, donde los tres primeros nucleótidos de las SEQ ID NOs: 3501, 3523, 3524 o 3527 están omitidos. En algunas realizaciones, el ARNm comprende una secuencia con al menos 90 % de identidad con cualquiera de las SEQ ID NOs: 3501, 3523, 3524 o 3527, donde la secuencia comprende un ORF que codifica un agente de unión al ADN guiado por ARN, donde los tres primeros nucleótidos de las SEQ ID NOs: 3501, 3523, 3524 o 3527 están omitidas y/o la secuencia codificante del ORF contenida dentro de la SEQ ID NO: 3501, 3523, 3524 o 3527 está sustituida con la secuencia codificante de cualquiera de las SEQ ID NOs: 3502-3522, 3525, 3526 o 3529-3546. En algunas realizaciones, cualquiera de los niveles precedentes de identidad es al menos 95 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 %.

Métodos de modulación génica

[0481] En algunas realizaciones, cualquiera o cualesquiera de los ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg cortos, ARNdg o ARNcr), las composiciones, o las formulaciones farmacéuticas descriptas en la presente es para usar en la preparación de un medicamento para tratar o prevenir una enfermedad o trastorno en un sujeto.

[0482] En algunas realizaciones, la invención comprende un método para tratar o prevenir una enfermedad o un trastorno en un sujeto que comprende administrar cualquiera o cualesquiera de los ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg cortos, ARNdg o ARNcr), composiciones o formulaciones farmacéuticas descriptos en la presente.

[0483] En algunas realizaciones, la invención comprende un método o uso para modificar un ADN diana que comprende, administrar o suministrar cualquiera o cualesquiera de los ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg cortos, ARNdg o ARNcr), composiciones o formulaciones farmacéuticas descriptos en la presente.

[0484] En algunas realizaciones, la invención comprende un método o uso para la modulación de un gen diana que comprende administrar o suministrar cualquiera o cualesquiera de los ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg cortos, ARNdg o ARNcr),

composiciones o formulaciones farmacéuticas descriptos en la presente. En algunas realizaciones, la modulación es la edición del gen diana. En algunas realizaciones, la modulación es un cambio en la expresión de la proteína codificada por el gen diana.

[0485] En algunas realizaciones, el método o el uso resulta en edición génica. En algunas realizaciones, el método o el uso resulta en una rotura de doble cadena dentro del gen diana. En algunas realizaciones, el método o el uso resulta en la formación de mutaciones indel durante la unión de extremos no homólogos de la DSB. En algunas realizaciones, el método o el uso resulta en una inserción o deleción de nucleótidos en un gen diana. En algunas realizaciones, la inserción o deleción de nucleótidos en un gen diana lleva a una mutación con desplazamiento del marco de lectura o codón de terminación prematuro que resulta en una proteína no funcional. En algunas realizaciones, la inserción o deleción de nucleótidos en un gen diana lleva a una disminución o eliminación de la expresión génica del gen diana. En algunas realizaciones, el método o el uso comprende la reparación dirigida por homología de una DSB. En algunas realizaciones, el método o el uso además comprende suministrar a la célula un molde, donde al menos una parte del molde se incorpora en un ADN diana en o cerca de un sitio de rotura bicatenario inducido por la nucleasa.

[0486] En algunas realizaciones, el método o el uso resultan en modulación génica. En algunas realizaciones, la modulación génica es un aumento o disminución en la expresión génica, un cambio en el estado de metilación del ADN, o la modificación de una subunidad histona. En algunas realizaciones, el método o el uso resulta en el aumento o la disminución de la expresión de la proteína codificada por el gen diana.

[0487] La eficacia de los ARNsg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg corto, ARNdg o ARNcr) se puede ensayar in vitro e in vivo. En algunas realizaciones, la invención comprende uno o varios de los ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg cortos, ARNdg o ARNcr), composiciones, o formulaciones farmacéuticas descriptas en la presente, donde el ARNsg corto resulta en modulación génica cuando se suministra a una célula junto con Cas9 o ARNm que codifica Cas9. En algunas realizaciones, la eficacia de ARNsg corto se uede medir *in vitro* o *in vivo*.

[0488] En algunas realizaciones, la actividad de una RNP Cas que comprende un ARNsg corto se compara con la actividad de una RNP Cas que comprende un ARNsg sin modificar o un ARNsg de referencia que carece de las modificaciones presentes en el ARNsg o ARNsg corto, tal como modificaciones de sitios YA.

[0489] En algunas realizaciones, la eficiencia de un ARNsg o ARNsg corto para aumentar o disminuir la expresión de una proteína diana se determina por la medición

de la cantidad de la proteína diana.

[0490] En algunas realizaciones, la eficiencia de la edición con ARNg específicos se determina por la edición presente en la locación diana en el genoma luego del suministro de Cas9 y el ARNg. En algunas realizaciones, la eficiencia de la edición con ARNg específicos se mide mediante secuenciación de última generación. En algunas realizaciones, se determina el porcentaje de edición de la región diana de interés. En algunas realizaciones, se mide el número total de lecturas de secuencias con inserciones o deleciones de nucleótidos en la región diana de interés sobre el número total de lecturas de secuencias luego del suministro de un ARNg y Cas9.

[0491] En algunas realizaciones, se mide la eficiencia de la edición con ARNg específicos mediante la presencia de inserciones o deleciones de nucleótidos introducidas por una edición génica exitosa. En algunas realizaciones, se mide la actividad de una Cas9 y ARNg en ensayos bioquímicos. En algunas realizaciones, se mide la actividad de una Cas9 y ARNg en un ensayo de escisión libre de células. En algunas realizaciones, se mide la actividad de una Cas9 y ARNg en células Neuro2A.

[0492] En algunas realizaciones, la actividad de ARNg modificados se mide después de la dosificación in vivo de LNP que comprenden ARNg modificados y proteína Cas o ARNm que codifica proteína Cas.

[0493] En algunas realizaciones, se determina in vivo la eficacia de un ARNg o una composición proporcionados en la presente mediante la eficacia de la edición medida en ADN extraído del tejido (por ejemplo, tejido hepático) después de la administración de ARNg y Cas9.

[0494] En algunas realizaciones, se mide la activación de la respuesta inmunitaria del sujeto mediante concentraciones en suero de citocina(s) luego de la dosificación in vivo de ARNsg junto con ARNm o proteína Cas9 (por ejemplo, formulados en una LNP). En algunas realizaciones, la citocina es alfa-interferón (IFN-alfa), interleucina 6 (IL-6), proteína quimiotáctica de monocitos 1 (MCP-1), y/o factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa).

[0495] En algunas realizaciones, la administración de RNP Cas o ARNm Cas9 junto con el ARNg modificado (por ejemplo, ARNsg, ARNsg corto o ARNdg) produce menor(es) concentracion(es) en suero de las citocinas inmunitarias en comparación con la administración de ARNsg sin modificar. En algunas realizaciones, la invención comprende un método para reducir la concentración en suero de un sujeto de citocinas inmunitarias que comprende, administrar cualquiera de los ARNg divulgados en la presente, donde el ARNg produce una menor concentración de citocinas inmunitarias

en el suero de un sujeto en comparación con un ARNg control que no está modificado de manera similar.

Administración de ARNg con LNP

[0496] Las nanopartículas lipídicas (LNP) son medios ampliamente conocidos para el suministro de cargas nucleotídicas y proteicas, y se pueden usar para la administración de los ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg cortos, ARNdg o ARNcr), composiciones, o formulaciones farmacéuticas divulgadas en la presente. En algunas realizaciones, los LNP suministran ácido nucleico, proteína, o ácido nucleico junto con proteína.

[0497] En algunas realizaciones, la invención comprende un método para la administración de cualquiera de los ARNg (por ejemplo, ARNsg, ARNsg cortos, ARNdg o ARNcr) divulgados en la presente a un sujeto, donde el ARNg está asociado con una LNP. En algunas realizaciones, el ARNg/LNP también está asociado con una Cas9 o un ARNm que codifica una Cas9.

[0498] En algunas realizaciones, la invención comprende una composición que comprende cualquiera de los ARNg divulgados y una LNP. En algunas realizaciones, la composición además comprende una Cas9 o un ARNm que codifica una Cas9.

[0499] En algunas realizaciones, las LNP comprenden lípidos catiónicos. En algunas realizaciones, las LNP comprenden (9Z,12Z)-3-((4,4-bis(octiloxi)butanoil)oxi)-2-((((3-(dietilamino)propoxi)carbonil)oxi)metil)propil octadeca-9,12-dienoato, también denominado 3-((4,4-bis(octiloxi)butanoil)oxi)-2-((((3-(dietilamino)propoxi)carbonil)oxi)metil)propil (9Z,12Z)-octadeca-9,12-dienoato). En algunas realizaciones, las LNP comprenden proporciones molares entre una amina lipídica catiónica y ARN fosfato (N:P) de aproximadamente 4,5.

[0500] En algunas realizaciones, las LNP asociadas con los ARNg divulgados en la presente son para usar en la preparación de medicamentos para tratar una enfermedad o un trastorno.

[0501] La electroporación es un medio ampliamente conocido para suministrar una carga, y cualquier metodología de electroporación se puede emplear para administrar cualquiera de los ARNg divulgados en la presente. En algunas realizaciones, se puede usar electroporación para suministrar cualquiera de los ARNg divulgados en la presente y Cas9 o ARNm que codifica Cas9.

[0502] En algunas realizaciones, la invención comprende un método para suministrar cualquiera de los ARNg divulgados en la presente a una célula ex vivo, donde el ARNg está asociado con una LNP o no está asociado con una LNP. En algunas

realizaciones, el ARNg/LNP o ARNg también está asociado con una Cas9 o un ARNm que codifica una Cas9.

***

[0503] Esta descripción y los ejemplos de las realizaciones no deberán considerarse como limitaciones. A los fines de esta memoria descriptiva y las reivindicaciones adjuntas, a menos que se indique lo contrario, todos los números que expresan cantidades, porcentajes o proporciones, y otros valores numéricos empleados en la memoria descriptiva y las reivindicaciones, se han de entender como modificados en todos los casos por el término "aproximadamente", en la medida en que ya no estén así modificados. "Aproximadamente indica un grado de variación que no afecta sustancialmente las propiedades de la materia descripta, por ejemplo, dentro de 10 %, 5 %, 2 % o 1 %. Por consiguiente, a menos que se indique lo contrario, los parámetros numéricos establecidos en la siguiente memoria descriptiva y las reivindicaciones adjuntas son aproximaciones que pueden variar según las propiedades deseadas que se busca obtener. Como último recurso, y no como un intento por limitar la aplicación de la doctrina de los equivalentes al alcance de las reivindicaciones, cada parámetro numérico deberá interpretarse al menos a la luz de la cantidad de dígitos significativos informados y aplicando técnicas de redondeo convencionales.

[0504] Cabe destacar que, como se usa en esta memoria descriptiva y las reivindicaciones adjuntas, las formas singulares "un", "una", "uno" y "el", "la" y cualquier uso singular de cualquier palabra, incluye referentes plurales a menos que estén expresa y unívocamente limitados a un referente. Como se usa en la presente, se considera que la expresión "que incluye" y sus variantes gramaticales no son limitantes, de forma tal que la enumeración de ítems en una lista no excluye otros ítems similares que puedan ser sustitutos o adicionales a los ítems listados.

EJEMPLOS

[0505] Los ejemplos a continuación se proporcionan para ilustrar ciertas realizaciones divulgadas y no se han de interpretar como limitaciones al alcance de esta divulgación en forma alguna.

Ejemplo 1 - Materiales y métodos

ARNsg y ARN guía simple corto (ARNsg corto) sintéticos

[0506] ARN guía simple (ARNsg) y ARN guía simple corto (ARNsg corto) fueron químicamente sintetizados por proveedores comerciales o usando técnicas convencionales de síntesis in vitro con nucleótidos modificados como los que se proporcionan en la Tabla 1.

Transcripción in vitro ("IVT") de ARNm Cas9

[0507] Se generó ARNm Cas9 protegido y poliadenilado que contenía N1-metil pseudouridina mediante transcripción *in vitro* usando un molde de ADN plasmídico linearizado y ARN polimerasa T7. ADN plasmídico que contenía un promotor T7 y una secuencia para transcripción (para producir ARNm que comprendía un ARNm descripto en la presente (ver SEQ ID NOs: 3499, 3500, 3501, 3523, 3524 y 3527 para ejemplos de transcriptos y SEQ ID NOs: 3502-3522, 3525, 3526 y 3529-3546 para ejemplos de ORF) se linearizó mediante incubación a 37 °C para completar la digestión con XbaI con las siguientes condiciones. La XbaI puede inactivarse por calor. El plásmido linearizado se purificó de enzima y sales tamponadas y se analizó mediante gel agarosa para confirmar la linearización. La reacción IVT para generar ARNm modificado por Cas9 se incubó a 37 °C durante 2-4 horas en las siguientes condiciones: 50 ng/µl plásmido linearizado; 2 mM de cada uno de GTP, ATP, CTP, y N1-metil pseudo-UTP (Trilink); 10 mM ARCA (Trilink); 5 U/µl ARN polimerasa T7 (NEB); 1 U/µl inhibidor murino de RNasa (NEB); 0,004 U/µl pirofosfatasa inorgánica de E. coli (NEB); y tampón de reacción 1x. Luego de 4 horas de incubación, se añadió TURBO DNase (ThermoFisher) hasta una concentración final de 0,01 U/µl, y la reacción se incubó durante 30 minutos adicionales para eliminar el molde de ADN. El ARNm Cas9 se purificó de enzima y nucleótidos usando un kit Transcription Clean-up MegaClear según el protocolo del fabricante (ThermoFisher). Alternativamente, el ARNm se purificó a través de un protocolo de precipitación, lo cual, en ciertos casos, fue seguido por purificación basada en HPLC (Cromatografía líquida de alta eficacia, por sus siglas en inglés). Sucintamente, luego de la digestión de DNasa, el ARNm se precipitó añadiendo volumen 0,21x de una solución LiCl 7,5 M y se mezcló, y el ARNm precipitado se peletizó mediante centrifugado. Una vez eliminado el sobrenadante, el ARNm se reconstituyó con agua. El ARNm se precipitó nuevamente usando acetato de amonio y etanol. Se añadió amonio 5M a la solución de ARNm para una concentración final de 2M junto con un volumen 2x de EtOH 100 %. La solución se mezcló e incubó a -20 °C durante 15 minutos. El ARNm precipitado se peletizó nuevamente mediante centrifugado, se eliminó el sobrenadante, y el ARNm se reconstituyó en agua. Como paso final, el ARNm se precipitó usando acetato de sodio y etanol. Se añadió un volumen 1/10 de acetato de sodio 3 M (ph 5,5) a la solución junto con un volumen 2x de EtOH 100 %. La solución se mezcló e incubó a -20 °C durante 15 minutos. El ARNm precipitado se peletizó nuevamente mediante

centrifugado, se eliminó el sobrenadante, el pellet se lavó con etanol frío 70 % y se dejó secar al aire. El ARNm se reconstituyó en agua. Para ARNm purificado mediante HPLC, después del precipitado y reconstitución LiCl, el ARNm se purificó mediante HPLC RP-IP (de pares de iones en fase inversa, por sus siglas en inglés) (ver, por ejemplo, Kariko, et al. *Nucleic Acids Research*, 2011, Vol. 39, No. 21 e142). Las fracciones seleccionadas para agrupamiento se combinaron y desalaron con precipitación de acetato/etanol como se describió anteriormente. La concentración del transcripto se determinó midiendo la absorbancia de luz a 260 nm (Nanodrop), y el transcripto fue analizado mediante electroforesis por capilaridad mediante un instrumento Bioanalyzer (Agilent).

Transfecciones de ARNm Cas9 y ARNg en células Neuro2A

[0508] Se cultivó la línea celular murina Neuro2A en medio DMEM suplementado con suero fetal bovino 10 % y se plaqueó con una densidad de 15.000 céulas/pocillo en una placa de 96 pocillos 24 horas antes de la transfección. En el día de la transfección, el medio se aspiró de las células y se reemplazo por medio nuevo. Se diluyó lipofectamina-2000 (Invitrogen) 1:50 (v/v) en Opti-MEM (Invitrogen). ARNm Cas9 y ARN guía se diluyeron separadamente en Opti-MEM. Tanto ARNm Cas9 como ARNg se mezclaron separadamente 1:1 (v/v) con Lipofectamina-2000 diluida, produciendo dos lipoplexos. Después de 5 minutos de incubación, se añadieron los lipoplexos sucesivamente a las células, para una concentración final de 100 ng ARNm Cas9 y 0,4 µl total de reactivo de lipofección por pocillo. Las guías se ensayaron en cuatro niveles de dosis, que incluyeron 3 nM, 0,3 nM, 0,03 nM y 0,003 nM. Las células se lisaron 24 horas después de la transfección, y los lisados se usaron directamente en la reacción PCR (reacción en cadena de la polimerasa, por sus siglas en inglés) que fue analizada para la edición mediante NGS (secuenciación de última generación, por sus siglas en inglés).

Hepatocitos primarios

[0509] Se cultivaron hepatocitos primarios de hígado humano (PHH), hepatocitos primarios de hígado de cinomolgos (PCH), o hepatocitos primarios de hígado de ratón (PMH) (Thermo Fisher) según el protocolo del fabricante (Invitrogen, protocolo 11.28.2012). Sucintamente, las células se descongelaron y resuspendieron en medio descongelante de hepatocitos (Thermo Fisher, Cat. CM7000) seguido de centrifugación a 100 g durante 10 minutos para PHH, 100 g durante 4 minutos para

PMH, u 80 g durante 4 minutos para PCH. Se descartó el sobrenadante y las células peletizadas se resuspendieron en medio para plaqueado de hepatocitos más paquete de suplemento (Invitrogen, Cat. A1217601 y CM3000). Las células se contaron y plaquearon en placas de 96 pocillos recubiertas con colágeno I Bio-coat (Thermo Fisher, Cat. 877272) con una densidad de 30.000-35.000 células/pocillo para PHH, 50.000-60.000 células/pocillo para PCH, o 15.000-20.000 células/pocillo para PMH. Las células plaqueadas se dejaron sedimentar y adherir durante 4 a 6 horas en un incubador de cultivo tisular a 37 °C y en una atmósfera de CO_2 5 %. Después de la incubación, se controlaron las células para determinar la formación de una monocapa. Luego, las células se lavaron con medio para mantenimiento de hepatocitos/medio de cultivo con paquete de suplemento libre de suero (Invitrogen, Cat. A1217601 y CM4000) y luego se añadió medio para mantenimiento de hepatocitos nuevo sobre las células

[0510] Para los experimentos de transfección de lipoplexos, se realizaron transfecciones basadas en Lipofectamine RNAiMax (ThermoFisher, Cat. 13778150) según el protocolo del fabricante. Las células se transfectaron con un solo lipoplexo que contenía ARNm Spy Cas9 (100 ng para PMH, 50 ng para PHH y 25 ng para PCH) y sgRNA OptiMem (25 nM para PMH, 12,5 nM para PHH y 0,125 nM para PCH) y OptiMem y Lipofectamine RNAiMax (1 µl/pocillo para PHH y PCH y 2ul/pocillo para PMH).

[0511] Para los experimentos que incluían tratamiento con LNP, después de 4-6 horas, se eliminó el medio de las placas, luego las células se lavaron con medio para mantenimiento de hepatocitos/medio de cultivo con paquete de suplemento libre de suero (Invitrogen, Cat. A1217601 y CM4000), y se reemplazó con medio de cultivo de hepatocitos (Invitrogen, Cat. A1217601 y CM4000) que contenía ARNm Cas9 formulado en LNP y ARN guía más suero 3 %. Las LNP se diluyeron desde un nivel de dosis de partida de 100 ng de ARNm Cas9 y aproximadamente 30 nM de ARN guía por pocillo, llevando a cabo diluciones seriadas hasta 0,1 ng ARNm y 0,03 mM guía por pocillo. Las células se incubaron durante aproximadamente 72 horas a 37 °C y en una atmósfera de CO_2 5 % antes de la lisis celular y el análisis NGS como se describe en la presente.

HepG2

[0512] Se cultivó la línea celular de carcinoma hepatocelular humano HepG2 (Colección Estadounidense de Cultivos Tipo, Cat. HB-8065) en medio DMEM que

contenía penicilina/estreptomicina suplementada con suero fetal bovino 10 %. Se contaron las células y se plaquearon en placas de 96 pocillos recubiertas con colágeno I Bio-coat (ThermoFisher, Cat. 877272) con una densidad de 10.000 células/pocillo en una placa de 96 pocillos 24 horas antes de la transfección.

[0513] Después de 4-6 horas, se eliminó el medio de las placas, luego las células se lavaron con medio para mantenimiento de hepatocitos/medio de cultivo con paquete de suplemento libre de suero (Invitrogen, Cat. A1217601 y CM4000), y se reemplazó con medio de cultivo de hepatocitos (Invitrogen, Cat. A1217601 y CM4000) que contenía ARNm Cas9 formulado en LNP y ARN guía más suero 3 %. Las LNP se diluyeron desde un nivel de dosis de partida de 100 ng de ARNm Cas9 y aproximadamente 30 nM de ARN guía por pocillo, llevando a cabo diluciones seriadas hasta 0,1 ng ARNm y 0,03 mM guía por pocillo. Las células se incubaron durante aproximadamente 72 horas a 37 °C y en una atmósfera de CO_2 5 % antes de la lisis celular y el análisis NGS como se describe en la presente.

Formulación de nanopartículas lipídicas ("LNP")

[0514] LNP procedimiento A: Las LNP se formularon con una amina lipídica catiónica hasta una proporción molar ARN fosfato (N:P) de aproximadamente 4,5. Los componentes de las nanopartículas lipídicas se disolvieron en etanol 100 % con las siguientes proporciones molares: 45 mol-% (12,7 mM) lípido catiónico (por ejemplo, (9Z,12Z)-3-((4,4-bis(octiloxi)butanoil)oxi)-2-((((3-(dietilamino)propoxi)-carbonil)oxi)metil)propil octadeca-9,12-dienoato, también denominado 3-((4,4-bis(octiloxi)-butanoil)oxi)-2-((((3-(dietilamino)propoxi)carbonil)oxi)metil)propil (9Z,12Z)-octadeca-9,12-dienoato); 44 mol-% (12,4 mM) lípido auxiliar (por ejemplo, colesterol); 9 mol-% (2,53 mM) lípido neutro (por ejemplo, DSPC); y 2 mol-% (0,563 mM) PEG (por ejemplo, PEG2k-DMG).

[0515] Las LNP se formaron mediante la mezcla microfluídica de las soluciones lipídica y de ARN usando un instrumento de precisión Precision Nanosystems NanoAssemblr™ Benchtop Instrument, de acuerdo con el protocolo del fabricante. Durante la mezcla se mantuvo una proporción 2:1 entre disolvente acuoso y orgánico empleando caudales diferenciales.

[0516] La carga de ARN se preparó en 25 mM de tampón acetato de sodio, pH 4,5, obteniéndose una concentración de la carga de RNA de aproximadamente 0,45 mg/ml, con una proporción Cas9 mRNA:sgRNA de 1:1 (p/p). Luego de la mezcla, se recolectaron las LNP, se diluyeron en Tris 50 mM con pH 7,5 (aproximadamente 1:1),

y luego las LNP se cambiaron a Tris 50 mM con pH 7,5 (en exceso 100 veces del volumen de la muestra), durante toda la noche a 4 °C con agitación suave usando un casete de diálisis 10 kDa Slide-a-LyzerTM G2 (ThermoFisher Scientific). Las LNP se concentraron usando filtro giratorio 10 kDa Amicon (centrifugacióin a 4000 g a 4 °C) para obtener dos veces la concentración buscada. Estas LNP concentradas se mezclaron 1:1 con Tris 50 mM, NaCl 90 mM, sacarosa 10 % con pH 7,5 (2X TSS). La mezcla obtenida luego se filtró usando un filtro estéril de 0,2 µm. El filtrado obtenido se almacenó a 2-8 °C.

[0517] LNP procedimiento B: Las LNP se formularon con una amina lipídica catiónica hasta una proporción molar ARN fosfato (N:P) de aproximadamente 4,5. Los componentes de las nanopartículas lipídicas se disolvieron en etanol 100 % con las siguientes proporciones molares: 45 mol-% (12,7 mM) lípido catiónico (por ejemplo, (9Z,12Z)-3-((4,4-bis(octiloxi)butanoil)oxi)-2-((((3-(dietilamino)propoxi)-carbonil)oxi)metil)propil octadeca-9,12-dienoato, también denominado 3-((4,4-bis(octiloxi)-butanoil)oxi)-2-((((3-(dietilamino)propoxi)carbonil)oxi)metil)propil (9Z,12Z)-octadeca-9,12-dienoato); 44 mol-% (12,4 mM) lípido auxiliar (por ejemplo, colesterol); 9 mol-% (2,53 mM) lípido neutro (por ejemplo, DSPC); y 2 mol-% (0,563 mM) PEG (por ejemplo, PEG2k-DMG).

[0518] Las LNP se formaron mediante la mezcla microfluídica de las soluciones lipídica y de ARN usando un instrumento de precisión Precision Nanosystems NanoAssemblr™ Benchtop Instrument, de acuerdo con el protocolo del fabricante. Durante la mezcla se mantuvo una proporción 2:1 entre disolvente acuoso y orgánico empleando caudales diferenciales.

[0519] La carga de ARN se preparó en citrato de sodio 25 mM, cloruro de sodio 100 mM con pH 5 obteniéndose una concentración de la carga de ARN de aproximadamente 0,45 mg/ml. Luego del mezclado, las LNP se recolectron en agua en una proporción de 3:1. Las LNP se incubaron durante una hora a temperatura ambiente y se mezclaron 1:1 con agua. Luego se cambió el tampón por TSS 1X (Tris 50 mM, NaCl 45 mM, sacarosa 5 % con pH 7,5) en columnas PD-10 (GE Healthcare), usando el protocolo del fabricante. Las LNP se concentraron usando filtro giratorio 10 kDa Amicon (centrifugación a 4000g a 4 °C) para obtener la concentración buscada. La mezcla obtenida luego se filtró usando un filtro estéril de 0,2 µm. El filtrado obtenido se almacenó a -80 °C.

[0520] LNP procedimiento C: Las LNP se formularon con una amina lipídica catiónica hasta una proporción molar ARN fosfato (N:P) de aproximadamente 6. Los

componentes de las nanopartículas lipídicas se disolvieron en etanol 100 % con las siguientes proporciones molares: 50 mol-% (12,7 mM) lípido catiónico (por ejemplo, (9Z,12Z)-3-((4,4-bis(octiloxi)butanoil)oxi)-2-((((3-(dietilamino)propoxi)-carbonil)oxi)metil)propil octadeca-9,12-dienoato, también denominado 3-((4,4-bis(octiloxi)-butanoil)oxi)-2-((((3-(dietilamino)propoxi)carbonil)oxi)metil)propil (9Z,12Z)-octadeca-9,12-dienoato); 38 mol-% (12,4 mM) lípido auxiliar (por ejemplo, colesterol); 9 mol-% (2,53 mM) lípido neutro (por ejemplo, DSPC); y 3 mol-% (0,563 mM) PEG (por ejemplo, PEG2k-DMG).

[0521] Las LNP se formaron mediante la mezcla microfluídica de las soluciones lipídica y de ARN usando un instrumento de precisión Precision Nanosystems NanoAssemblr™ Benchtop Instrument, de acuerdo con el protocolo del fabricante. Durante la mezcla se mantuvo una proporción 2:1 entre disolvente acuoso y orgánico empleando caudales diferenciales.

[0522] La carga de ARN se preparó en citrato de sodio 25 mM, cloruro de sodio 100 mM con pH 5 obteniéndose una concentración de la carga de ARN de aproximadamente 0,45 mg/ml. Las LNP se formaron mediante un método de mezcla por impacto de chorro donde una corriente de lípidos en etanol se mezcló con dos corrientes de ARN en tampón citrato a través de una pieza ID Cruz 0,25 mm. Las dos corrientes de ARN se mezclan perpendiculares a la corriente de etanol. Una cuarta corriente de agua para inyección (WFI) encuentra las partículas resultantes en una dilución en línea a través de una pieza ID T de 0,5 mm. Las cuatro corrientes se suministran a 10 ml/min usando una bomba de jeringa. Las LNP se incubaron durante una hora a temperatura ambiente y luego se cambió el tampón por TSS 1X (Tris 50 mM, NaCl 45 mM, sacarosa 5 % con pH 7,5) en columnas PD-10 (GE Healthcare), usando el protocolo del fabricante. Las LNP se concentraron usando filtro giratorio 10 kDa Amicon (centrifugación a 4000g a 4 °C) para obtener la concentración buscada. La mezcla obtenida luego se filtró usando un filtro estéril de 0,2 µm. El filtrado obtenido se almacenó a -80 °C.

[0523] <u>LNP procedimiento D:</u> Las LNP se formularon con una amina lipídica catiónica hasta una proporción molar ARN fosfato (N:P) de aproximadamente 4,5. Los componentes de las nanopartículas lipídicas se disolvieron en etanol 100 % con las siguientes proporciones molares: 45 mol-% (12,7 mM) lípido catiónico (por ejemplo, (9Z,12Z)-3-((4,4-bis(octiloxi)butanoil)oxi)-2-((((3-(dietilamino)propoxi)-carbonil)oxi)metil)propil octadeca-9,12-dienoato, también denominado 3-((4,4-bis(octiloxi)-butanoil)oxi)-2-((((3-(dietilamino)propoxi)carbonil)oxi)metil)propil (9Z,12Z)-

octadeca-9,12-dienoato); 44 mol-% (12,4 mM) lípido auxiliar (por ejemplo, colesterol); 9 mol-% (2,53 mM) lípido neutro (por ejemplo, DSPC); y 2 mol-% (0,563 mM) PEG (por ejemplo, PEG2k-DMG). La carga de ARN se preparó en 25 mM de tampón acetato de sodio, pH 4,5, obteniéndose una concentración de la carga de RNA de aproximadamente 0,45 mg/ml, con una proporción Cas9 mRNA:sgRNA de 1:1 (p/p).

[0524] Las LNP se prepararon usando una técnica de flujo en cruz mediante mezcla por impacto de chorro de los lípidos en etanol con dos volúmenes de soluciones de ARN y un volumen de agua. El lípido en etanol se mezcla a través de una cruz de mezcla con dos volúmenes de solución ARN. Una cuarta corriente de agua se mezcla con la corriente de salida de la cruz a través de una T en línea. (*Ver* WO2016010840 Fig. 2.) Las LNP se mantuvieron durante 1 hora a temperatura ambiente, y luego se diluyeron con agua (aproximadamente 1:1 v/v). Las LNP diluidas se concentraron usando flitración por flujo tangencial en un cartucho de hoja plana (Sartorius, 100kD MWCO) y luego se cambió el tampón mediante diafiltración en Tris 50 mM, NaCl 45 mM, sacarosa 5 % (p/v), pH 7,5 (TSS). Alternativamente, se completó el cambio de tampón final en TSS con columnas de desalinación PD-10 (GE). Cuando fue necesario, las formulaciones se concentraron mediante centrifugación con filtros centrífugos 100 kDa Amicon (Millipore). La mezcla obtenida luego se filtró usando un filtro estéril de 0,2 µm. La LNP final se almacenó a 4 °C o -80 °C hasta su uso ulterior.

Secuenciación de última generación ("NGS") y análisis para determinar la eficiencia de escisión en la diana

[0525] Para deteminar cuantitativamente la eficiencia de la edición en la ubicación diana en el genoma, se empleó secuenciación profunda para identificar la presencia de inserciones y deleciones introducidas mediante edición génica.

[0526] Se designaron cebadores PCR alrededor del sitio diana (por ejemplo, dentro del gen diana de interés (por ejemplo, TTR)), y se amplificó el área genómica de interés.

[0527] Se realizó PCR adicional de acuerdo con el protocolo del fabricante (Illumina) para añadir la química necesaria para la secuenciación. Los amplicones se secuenciaron en un instrumento MiSeq Illumina. Las lecturas se alinearon con el genoma de referencia humano (por ejemplo, hg38) después de eliminar aquellos que tenían bajos puntajes de calidad. Los archivos obtenidos que contenían las lecturas se mapearon con el genoma de referencia (archivos BAM), donde se seleccionaron las lecturas que se superponían con la región diana de interés y se calculó el número de

lecturas de tipo salvaje en comparación con el número de lecturas que contenían una inserción, sustitución o deleción.

[0528] El porcentaje de edición (por ejemplo, la "eficiencia de edición" o la "edición porcentual") se define como el número total de lecturas de secuencias con inserciones o deleciones sobre el número total de lecturas de secuencias, inclusive las de tipo salvaje.

Suministro de LNP in vivo

[0529] En cada estudio en el que intervinieron ratones se emplearon ratones CD-1 hembra, con edades comprendidas entre 6-10 semanas. En cada estudio en el que intervinieron ratas se emplearon ratas Sprague-Dawley hembra, con edades comprendidas entre 6-10 semanas. Los animales se pesaron y se agruparon de acuerdo con el peso corporal para preparar soluciones de dosificación sobre la base del peso promedio del grupo. Las LNP se dosificaron por la vena lateral de la cola con un volumen de 0,2 ml por animal (aproximadamente 10 ml por kilogramo de peso corporal). Los animales fueron observados aproximadamente 6 horas después de la dosis para detectar efectos adversos. Veinticuatro horas después de la administración se midió el peso corporal, y los animales fueron eutanizados en varios intervalos mediante desangrado por punción cardíaca, anestesiados con isoflurano. Se recolectó la sangre en tubos separadores de suero o en tubos que contenían citrato de sodio tamponado para plasma como se describe en la presente. Para los estudios de edición *in vivo*, se recolectó el tejido hepático del lóbulo medio de cada animal para extracción y anáisis de ADN.

Aislación de ADN genómico

[0530] Para los estudios *in vivo*, se extrajo ADN genómico de 10 mg de tejido usando un kit de extracción basado en perlas, MagMAX-96 DNA Multi-Sample Kit (ThermoFisher, Cat #4413020) de acuerdo con el protocolo del fabricante, que incluye homogeneizar el tejido en tampón de lisis (aproximadamente 400 µl/10 mg de tejido). Todas las muestras de ADN se normalizaron a una concentración de 100 ng/µl para PCR y posterior análisis NGS, como se describe en la presente.

Análisis ELISA transtiretina (TTR) usado en los animales de estudio

[0531] Se recolectó sangre, y se aisló el suero como se indicó. Los niveles totales de TTR en suero se determinaron usando un kit ELISA para prealbúmina murina

(Transtiretina) (Aviva Systems Biology, Cat. OKIA00111); los nivles de TTR en suero de ratas se midieron usando un kit ELISA específico para ratas (Aviva Systems Biology número de catálogo OKIA00159). Los reactivos del kit y los convencionales se prepararon de acuerdo con el protocolo del fabricante. Se diluyó suero murino hasta una dilución final con factor 10.000 con diluyente de ensayo 1x. Esto se realizó llevando a cabo diluciones secuenciales con factor 50, lo que resutó en una dilución con factor 2.500. Se llevó a cabo un paso final de dilución con factor 4 para una dilución total de la muestra con factor 10.000. Las diluciones de ambas curvas estándar (100 µl cada una) y muestras de suero diluidas se añadieron a cada pocillo de la placa ELISA previamente recubiertos con anticuerpo de captura. La placa se incubó a temperatura ambiente durante 30 minutos antes del lavado. Se añadió conjugado enzima-anticuerpo (100 µl por pocillo) para una incubación de 20 minutos. El conjugado anticuerpo libre se eliminó y la placa se lavó nuevamente antes de añadir la solución del sustrato cromogénico. La placa se incubó durante 10 minutos antes de añadir 100 µl de la solución de parada, por ejemplo, ácido sulfúrico (aproximadamente 0,3 M). La placa se leyó en un lector de placas M5 SpectraMax con una absorbancia de 450 nm. Los niveles de TTR en suero se calcularon mediante el programa SoftMax Pro ver. 6.4.2 usando una curva de ajuste logística de cuatro parámetros fuera de la curva estándar. Los valores de suero finales se ajustaron para la dilución de ensayo. Se determinaron los valores porcentuales de la disminución de expresión (%KD) en relación con los controles, que generalmente eran animales con tratamiento simulado con vehículo (solución de transporte o almacenamiento o TSS) a menos que se indique lo contrario.

Ensayos de susceptibilidad a la nucleasa

[0532] Los ensayos para determinar y cuantificar si se produce la escisión del ARNsg luego de la exposición a citosol de hepatocito y para evaluar el efecto de las modificaciones ARNsg sobre la estabilidad se realizaron como sigue. Se incubaron ARNsg a 15 µm con citosol de hígado humano (XenoTech Product H0610.C) (ajustado a una concentración final de proteína de 0,01 mg/ml usando solución salina tamponada con fosfato, pH 7,4 a menos que se indique lo contrario) durante un período como se indica a continuación. Las reacciones se detuvieron añadiendo 67 µl de solución tamponada de lisis celular proteinasa K, que consistía en 3,230 ml de agua, 2,125 ml de tejido y solución de lisis celular (Epicentre Product MTC096H) y 340 µl de proteinasa K (50 mg/ml de Epicentre Product MPRK092) e incubando durante 30

minutos a 65 °C en un agitador ThermoMixer agitando a 750 RPM. Luego se añadieron 8 µl de KCl 3M y la mezcla se incubó durante 10 minutos a 0 °C. Las mezclas luego se centrifugaron durante 15 minutos a 1.500 *g* para precipitar el detergente. Se eliminó el sobrenadante, se diluyó con 0,95 ml de tampón de dilución (que consistía en Tween20 0,01 % en agua), y se mezcló con 1ml de tampón de carga/diución con pH 4,3 (que consistía en acetato de sodio 10 mM, acetonitrilo 10 %, Tween20 0,01 %, EDTA 10 mM y 1 mM TCEP) y la mezcla se cargó en un cartucho para purificación de oligonucleótidos SPE Clarity® OTX™. Los lavados se realizaron con pH 4,3; 5,5 y aproximadamente 7, seguidos de elución con pH 9,0. El eluyente se secó bajo vacío y se resuspendió en 100 mM de acetato de trietil amonio (TEAAc).

[0533] Luego se analizaron las muestras mediante LC/MS (cromatografía líquida/espectometría de masas, por sus siglas en inglés).

Ejemplo 2 - Estudio de guía dual modificada en células HEK293

[0534] Se realizó un estudio de modificación química dentro del ARNcr para identificar la infuencia negativa de la modificación química en posiciones específicas sobre la eficacia de la edición. Cada ARNcr en este estudio estuvo dirigido a la secuencia idéntica dentro del gen humano BCL11A. Las guías de ensayo contenían modificaciones dentro de la región del espaciador del ARNcr (posiciones 1-20 desde el extremo 5') limitadas tanto a una sola base modificada como a dos bases adyacentes con la misma modificación química como se describe en la Tabla 6. Se ensayaron enlaces fosforotioato (PS), sustitución de inosina, bases de ADN, modificaciones 2'OMe, y ácidos nucleicos no bloqueados (UNA).

[0535] Se cultivó la línea celular de adenocarcinoma de riñón de embrión humano HEK293 que expresaba constitutivamente Spy Cas9 ("HEK293_Cas9") en medio DMEM suplementado con suero fetal bovino 10 %. Se plaquearon las células con una densidad de 15.000 células/pocillo en una placa con 96 pocillos 20 horas antes de la transfección (~70 % de confluencia al momento de a transfección). Las células se transfectaron con Lipofectamina RNAiMAX (ThermoFisher, Cat. 13778150) de acuerdo con el protocolo del fabricante. Las células se transfectaron con un lipoplexo que contenía individualmente ARNcr (3,1 nM), ARNtr TR000002 (3,1 nM), Lipofectamina RNAiMAX (0,45 µl/pocillo) y OptiMem. Las células se lisaron 48 horas después de la transfección, y los lisados se usaron directamente en la reacción PCR que fue analizada para la edición mediante NGS.

[0536] Los resultados de la edición se muestran en la Tabla 6 y las Figuras 29A-F. La eficiencia de la edición se redujo casi a niveles de base mediante la modificación con

2'OMe en las posiciones 15 y 16 (Figura 29A). Los dinucleótidos fosforotioato redujeron la edición aproximadamente 20 % cuando se colocaron en las posiciones 19 y 20 de la región espaciadora (Figura 29B). La sustitución inosina en la región de siembra condujo a un moderado impacto negativo en la edición, por ejemplo, una disminución de aproximadamente 30 % cuando se modificó en la posición 14 o una disminución de aproximadamente 60 % en la posición 18 (Figura 29C). La sustitución de bases UNA en cualquier posición única desde la posición 11 hasta la posición 20 redujo drásticamente la eficacia de la edición (Figura 29D). La sustitución de bases de ADN en la posición 15 redujo la eficiencia de la edición en aproximadamente un tercio (Figura 29E). La sustitución de bases en ambas posiciones 15 y 16 redujo la edición en aproximadamente dos trecios (Figura 29F).

Tabla 6 - Estudio de modificación química en ARNcr

Modificación y posición	**Guía**	**% de edición**	**DS**	**Modificación y posición**	**Guía**	**% de edición**	**DS**
No ARNcr	n/a	0,2 %	0,1 %	Inosina 5	CR007559	95,8 %	0,9 %
Sin modificar (ninguno)	CR000309	92,2 %	5,9 %	Inosina 6	CR007560	94,3 %	1,5 %
2'OMe 1,2	CR005084	95,0 %	0,5 %	Inosina 7	CR007561	94,7 %	0,4 %
2'OMe 3,4	CR005085	97,3 %	1,3 %	Inosina 8	CR007562	92,8 %	2,1 %
2'OMe 5,6	CR005086	97,6 %	0,5 %	Inosina 9	CR007563	88,1 %	4,2 %
2'OMe 7,8	CR005087	89,5 %	2,3 %	Inosina 10	CR007564	91,8 %	4,8 %
2'OMe 9,10	CR005088	90,5 %	1,4 %	Inosina 11	CR007565	87,3 %	4,9 %
2'OMe 11,12	CR005089	92,5 %	3,2 %	Inosina 12	CR007566	80,9 %	10,3 %
2'OMe 13,14	CR005090	96,2 %	0,4 %	Inosina 13	CR007567	78,7 %	5,4 %
2'OMe 15,16	CR005091	1,4 %	2,2 %	Inosina 14	CR007568	61,5 %	4,1 %
2'OMe 17,18	CR005092	95,5 %	1,1 %	Inosina 15	CR007569	89,6 %	5,3 %
2'OMe 19,20	CR005093	84,1 %	2,2 %	Inosina 16	CR007570	72,7 %	10,7 %
PS 1,2	CR005100	96,6 %	1,4 %	Inosina 17	CR007571	77,9 %	6,1 %
PS 3,4	CR005101	97,8 %	0,4 %	Inosina 18	CR007572	35,1 %	8,9 %
PS 5,6	CR005102	97,3 %	0,2 %	Inosina 19	CR007573	69,7 %	3,2 %
PS 7,8	CR005103	90,0 %	2,1 %	Inosina 20	CR007574	88,1 %	6,0 %
PS 9,10	CR005104	89,7 %	0,9 %	ADN 1	CR007575	92,3 %	1,9 %
PS 11,12	CR005105	93,5 %	1,2 %	ADN 2	CR007576	91,8 %	3,5 %
PS 13,14	CR005106	86,5 %	1,5 %	ADN 3	CR007577	93,3 %	1,9 %
PS 15,16	CR005107	90,4 %	5,7 %	ADN 4	CR007578	94,0 %	2,2 %
PS 17,18	CR005108	91,1 %	1,6 %	ADN 5	CR007579	94,0 %	1,3 %
PS 19,20	CR005109	72,9 %	0,8 %	ADN 6	CR007580	94,1 %	2,6 %
UNA 1	CR007531	95,1 %	2,2 %	ADN 7	CR007581	94,5 %	2,5 %
UNA 2	CR007532	94,8 %	2,6 %	ADN 8	CR007582	94,8 %	1,6 %
UNA 3	CR007533	91,9 %	4,4 %	ADN 9	CR007583	94,6 %	1,1 %
UNA 4	CR007534	90,4 %	5,2 %	ADN 10	CR007584	95,7 %	0,5 %
UNA 5	CR007535	84,1 %	8,5 %	ADN 11	CR007585	93,1 %	2,4 %
UNA 6	CR007536	87,2 %	7,9 %	ADN 12	CR007586	95,0 %	3,0 %
UNA 7	CR007537	88,7 %	6,0 %	ADN 13	CR007587	91,5 %	2,8 %
UNA 8	CR007538	91,9 %	3,7 %	ADN 14	CR007588	88,8 %	3,1 %
UNA 9	CR007539	90,0 %	7,9 %	ADN 15	CR007589	59,8 %	8,6 %
UNA 10	CR007540	95,2 %	2,2 %	ADN 16	CR007590	83,2 %	8,2 %

Modificación y posición	Guía	% de edición	DS	Modificación y posición	Guía	% de edición	DS
UNA 11	CR007541	90,0 %	4,1 %	ADN 17	CR007591	93,3 %	3,1 %
UNA 12	CR007542	13,6 %	9,8 %	ADN 18	CR007592	92,0 %	1,8 %
UNA 13	CR007543	4,6 %	5,9 %	ADN 19	CR007593	92,5 %	3,5 %
UNA 14	CR007544	5,6 %	5,3 %	ADN 20	CR007594	86,7 %	3,5 %
UNA 15	CR007545	0,8 %	1,2 %	ADN 1,2	CR007595	95,8 %	1,9 %
UNA 16	CR007546	0,2 %	0,2 %	ADN 3,4	CR007596	92,7 %	2,9 %
UNA 17	CR007547	8,7 %	5,2 %	ADN 5,6	CR007597	88,3 %	8,4 %
UNA 18	CR007548	2,6 %	2,1 %	ADN 7,8	CR007598	94,4 %	2,4 %
UNA 19	CR007549	4,0 %	1,8 %	ADN 9,10	CR007599	92,1 %	2,2 %
UNA 20	CR007550	8,3 %	5,1 %	ADN 11,12	CR007600	93,3 %	2,8 %
Inosina 1	CR007555	94,9 %	4,3 %	ADN 13,14	CR007601	87,3 %	1,3 %
Inosina 2	CR007556	95,1 %	0,2 %	ADN 15,16	CR007602	33,9 %	1,6 %
Inosina 3	CR007557	92,2 %	3,1 %	ADN 17,18	CR007603	90,2 %	3,4 %
Inosina 4	CR007558	91,8 %	2,9 %	ADN 19,20	CR007604	82,3 %	3,6 %

Ejemplo 3 - cribado representativo de guía dual

[0537] Se evaluaron los impactos del tipo de modificación química y la posición en un cribado de edición de ARNcr modificados. El cribado ensayó guías modificadas con 2'F, 2'OMe y PS. Se aplicó el conjunto de patrones completo a guías que apuntaban a seis sitios distintos en el gen TTR. El conjunto de datos final contenía 1704 guías distintas y 284 patrones de modificación exclusivos.

[0538] Los patrones de modificación de guía se seleccionaron computacionalmente para minimizar el número de combinaciones de modificaciones requerido para explorar el amplio espacio combinatorio de posibles patrones de modificación. Los patrones se seleccionaron para crear una distribución uniforme de modificaciones en cada posición individual y también en cada par de posiciones, de modo que ninguna posición particular ni combinación de posiciones estuviera sobre representada en el conjunto final. Este enfoque de minimización de sesgos permitió el ensayo de efectos posicionales individuales como así también la detección de efectos de interacción de orden más elevado entre las posiciones. Se agregaron controles apropiados al conjunto para controlar efectos perturbadores tales como secuencia de dominio guía, eficiencia de la transfección y otras variabilidades experimentales.

[0539] Cada patrón en este conjunto solo contenía un tipo de modificación en las posiciones 4 a 20; los tipos de modificación no estaban mezclados dentro de los patrones. El conjunto final de patrones consistió en 3 grupos de 96 patrones en las posiciones 4 a 20 que tenían 0-4 modificaciones 2'F, 0-4 modificaciones 2'Ome o 0-15 modificaciones PS. Las modificaciones PS se aplicaron mucho más debido a que observaciones previas indicaron que la modificación PS es mejor tolerada que 2'Flúor o 2'Ome, y por lo tanto, es menos probable que muestre efectos detectables cuando

está presente en pequeñas cantidades.

[0540] Se cultivó la línea celular de adenocarcinoma de riñón de embrión humano HEK293 que expresaba constitutivamente Spy Cas9 ("HEK293_Cas9") en medio DMEM suplementado con suero fetal bovino 10 %. Se plaquearon las células con una densidad de 10.000 células/pocillo en una placa con 96 pocillos aproximadamente 24 horas antes de la transfección (~70 % de confluencia al momento de a transfección). Las células se transfectaron con Lipofectamina RNAiMAX (ThermoFisher, Cat. 13778150) de acuerdo con el protocolo del fabricante. Las células se transfectaron con un lipoplexo que contenía individualmente ARNcr (25 nM), ARNtr TR009880 (25 nM), Lipofectamina RNAiMAX (0,3 µL/pocillo) y OptiMem. Las células se lisaron 48 horas después de la transfección, y los lisados se usaron directamente en la reacción PCR que fue analizada para la edición mediante NGS.

[0541] Los resultados de la edición se muestran en la Tabla 8. Cada número de fila representa un solo patrón de modificación. Las dos primeras filas en la tabla muestran controles.

[0542] El impacto general del tipo de modificación, la ubicación de localización, y la secuencia del dominio guía se evaluaron en las guías modificadas. Los datos muestran un amplio rango de actividad dentro de los oligonucleótidos modificados, desde una edición cercana a 0 a casi 90 % de edición. En general, las modificaciones 2'F fueron mejor toleradas que las guías modificadas con 2'Ome o PS, aunque las guías PS fueron modificadas en mayor medida, en promedio, que las otras modificaciones. Se observó un claro impacto de la secuencia nucleobase del dominio guía en respuesta a la modificación. Las variantes G480 y G490 fueron fuertemente afectadas por las modificaciones 2'OMe, pero fueron resistentes a las modificaciones 2'F y PS, mientras que las variantes G494, G499 y G502 sufrieron más fuertemente el impacto de las modificaciones PS, y menos que el de 2'OMe, y G488 respondió de manera similar al total de 3 modificaciones.

[0543] Se realizó un análisis basado en regresión para identificar los tipos de modificación con impacto significativo sobre la actividad de la guía. Los datos de edición se corrigieron primero para determinar los efectos de la secuencia guía y la placa antes del modelado. Luego se modelaron los impactos de modificación posicional como factores de adición linealmente independientes usando técnicas de regresión convencionales. Un análisis separado examinó si existía evidencia de interacción y relaciones no lineales entre las posiciones. No se observaron efectos significativos de orden más elevado; los resultados informados a continuación

provienen del análisis de regresión lineal inicial. Los datos de edición para todas las guías modificadas se corrigieron para determinar los efectos de la secuencia guía y luego se modelaron para determinar el impacto de la modificación.

[0544] Modificaciones 2' en un número de posiciones mostraron impactos negativos en la edición como se muestra en la Tabla 7 y en la Figura 30A-C. Por ejemplo, las modificaciones 2'F o 2'OMe en las posiciones 15 o 16 resultaron en la inhibición de la actividad de edición con significación estadística, lo cual sugiere que se prefieren los ARNg con ribosa en las posiciones 15 y 16. Por el contrario, la modificación con 2'F en la posición 19 aumentó significativamente la edición. El modelo de regresión halló que esta modificación añadió un 13 % de edición adicional sobre el valor base, en promedio. 2'OMe tuvo el efecto opuesto inhibiendo fuertemente la edición. No existieron otras posiciones que sufrieran un impacto consistentemente significativo, aunque en muchos casos se afectaron secuencias individuales. Las modificaciones PS tuvieron un posible pequeño efecto negativo en algunas posiciones, inclusive la posición 19. El ARNg altamente modificado tuvo un desempeño peor que el ARNg menos modificado, lo cual indica que la cantidad de modificación PS puede ser relevante.

Tabla 7 - Puntajes de la influencia sobre la edición

	2'F			2'Ome			PS		
Posición	Puntaje	SE	Valor p	Puntaje	SE	Valor p	Puntaje	SE	Valor p
4	0,065	0,045	0,151	0,027	0,015	0,084	0,002	0,011	0,885
5	0,058	0,044	0,186	-0,017	0,015	0,249	-0,020	0,010	0,054
6	-0,004	0,044	0,923	-0,009	0,015	0,555	-0,009	0,012	0,438
7	0,042	0,044	0,347	0,013	0,015	0,404	-0,018	0,011	0,100
8	-0,037	0,046	0,431	-0,037	0,016	0,020	-0,008	0,011	0,446
9	0,090	0,044	0,040	0,006	0,015	0,690	-0,023	0,010	0,025
10	0,010	0,045	0,819	-0,048	0,015	0,002	-0,002	0,011	0,821
11	-0,013	0,046	0,773	-0,001	0,015	0,947	-0,032	0,012	0,006
12	-0,051	0,045	0,262	-0,022	0,015	0,158	-0,022	0,011	0,049
13	-0,020	0,045	0,662	0,001	0,015	0,937	-0,023	0,011	0,039
14	0,000	0,045	0,995	0,027	0,015	0,078	-0,014	0,010	0,178
15	-0,160	0,044	< 4E-4	-0,201	0,015	< 2E-16	0,022	0,012	0,067
16	-0,164	0,045	< 3E-4	-0,165	0,015	< 2E-16	0,010	0,011	0,378
17	-0,050	0,045	0,266	-0,043	0,015	0,005	-0,023	0,011	0,047
18	0,026	0,043	0,545	-0,001	0,015	0,930	-0,013	0,011	0,259
19	0,131	0,044	0,003	-0,098	0,015	< 2E-10	-0,062	0,011	< 3E-8
20	-0,020	0,044	0,649	-0,006	0,015	0,694	-0,032	0,011	0,003

Tabla 8 - Edición en céluas HEKCas9 con ARNdg modificado

G480 Var	Edición	DS	G488 Var	Edición	DS	G490 Var	Edición	DS	G494 Var	Edición	DS	G499 Var	Edición	DS	G502 Var	Edición	DS
CR09711	51,3	10,8	CR10224	9,2	5,5	CR10319	40,3	7,7	CR10414	18,3	3,8	CR10509	19,8	6,6	CR09618	8,4	3,7
CR03353	57,5	13,9	CR03346	14,2	10,3	CR03366	49,3	7,7	CR03360	38,2	8,2	CR05303	16,6	5,6	CR00689	9,8	4,8
CR10040	70,9	13,6	CR10130	16,7	2,9	CR10225	74,5	6,3	CR10320	51,7	5,5	CR10415	39,6	1,3	CR10510	24,3	3,4
CR10041	70,4	7,0	CR10131	19,4	3,1	CR10226	50,2	10,7	CR10321	56,1	7,1	CR10416	49,9	6,6	CR10511	22,8	0,5
CR10042	41,9	36,5	CR10132	3,8	0,6	CR10227	38,4	3,8	CR10322	46,3	3,8	CR10417	25,9	4,3	CR10512	8,3	4,1
CR10043	72,5	6,8	CR10133	14,1	2,4	CR10228	61,5	2,8	CR10323	48,1	1,2	CR10418	45,9	7,8	CR10513	10,5	1,1
CR10044	61,9	11,7	CR10134	4,1	1,1	CR10229	52,5	4,9	CR10324	48,8	2,6	CR10419	35,3	2,8	CR10514	10,6	0,8
CR10045	70,0	6,7	CR10135	14,0	4,6	CR10230	49,7	3,7	CR10325	53,1	2,7	CR10420	43,4	5,0	CR10515	17,7	7,9
CR10046	79,3	6,9	CR10136	9,1	1,4	CR10231	53,9	3,9	CR10326	48,5	4,4	CR10421	46,0	2,4	CR10516	19,0	5,7
CR10047	63,6	7,1	CR10137	11,2	2,4	CR10232	55,6	1,9	CR10327	56,9	3,1	CR10422	38,0	3,0	CR10517	24,6	4,7
CR10048	77,1	6,2	CR10138	18,3	0,8	CR10233	44,6	4,2	CR10328	52,2	5,7	CR10423	39,4	4,2	CR10518	17,6	0,9
CR10049	71,5	8,2	CR10139	15,3	0,7	CR10234	37,4	2,8	CR10329	55,7	5,5	CR10424	41,7	8,5	CR10519	19,7	3,8
CR10050	77,0	6,7	CR10140	11,8	1,8	CR10235	57,3	2,5	CR10330	54,5	6,4	CR10425	45,4	7,6	CR10520	17,3	15,0
CR10051	65,6	6,1	CR10141	5,5	1,1	CR10236	25,8	4,7	CR10331	42,1	8,6	CR10426	26,7	4,3	CR10521	13,7	3,7
CR10052	65,4	4,1	CR10142	5,4	1,5	CR10237	25,1	2,6	CR10332	43,6	12,6	CR10427	24,3	5,7	CR10522	21,8	4,8
CR10053	58,5	17,0	CR10143	5,5	0,6	CR10238	33,0	5,0	CR10333	36,2	3,8	CR10428	32,3	10,9	CR10523	8,7	1,6
CR10054	59,0	18,4	CR10144	4,2	1,2	CR10239	29,7	3,6	CR10334	28,7	5,9	CR10429	31,3	2,0	CR10524	7,4	0,9
CR10055	50,0	14,7	CR10145	5,7	2,1	CR10240	27,6	5,4	CR10335	31,7	13,3	CR10430	31,9	5,4	CR10525	8,1	0,8
CR10056	50,0	18,2	CR10146	7,4	1,7	CR10241	37,2	8,0	CR10336	20,7	7,5	CR10431	33,4	5,9	CR10526	6,3	1,0
CR10057	47,2	18,0	CR10147	3,9	0,2	CR10242	29,4	5,6	CR10337	28,0	11,1	CR10432	30,4	6,3	CR10527	5,5	0,5
CR10058	37,9	18,0	CR10148	2,4	1,0	CR10243	17,1	1,8	CR10338	12,3	4,0	CR10433	20,2	6,2	CR10528	3,1	0,1
CR10059	66,4	14,4	CR10149	9,1	1,4	CR10244	22,3	3,5	CR10339	22,5	3,2	CR10434	28,1	6,1	CR10529	7,8	1,4
CR10060	76,6	10,2	CR10150	13,6	3,9	CR10245	55,1	11,0	CR10340	45,2	1,8	CR10435	46,9	6,8	CR10530	28,3	6,2
CR10061	63,1	5,9	CR10151	3,1	1,0	CR10246	45,6	5,9	CR10341	41,2	10,3	CR10436	24,7	3,3	CR10531	12,8	2,8
CR10062	60,6	18,6	CR10152	9,6	2,8	CR10247	31,2	4,7	CR10342	18,5	8,5	CR10437	17,7	3,0	CR10532	8,8	2,3
CR10063	47,0	15,2	CR10153	4,7	0,5	CR10248	31,4	9,3	CR10343	16,9	3,6	CR10438	20,7	1,6	CR10533	11,8	1,1
CR10064	46,0	21,0	CR10154	2,4	0,3	CR10249	25,9	1,0	CR10344	16,2	2,9	CR10439	24,1	1,6	CR10534	5,4	1,2
CR10065	51,0	11,0	CR10155	3,6	0,6	CR10250	27,1	4,4	CR10345	18,8	5,3	CR10440	28,4	4,3	CR10535	7,7	2,2
CR10066	48,0	10,5	CR10156	4,9	0,9	CR10251	24,2	3,8	CR10346	10,8	3,2	CR10441	26,0	3,2	CR10536	6,5	0,8
CR10067	45,9	14,7	CR10157	3,5	1,0	CR10252	15,2	1,5	CR10347	19,7	5,8	CR10442	31,8	5,5	CR10537	10,7	0,5
CR09753	48,7	15,0	CR10158	7,1	0,9	CR10253	14,3	2,1	CR10348	19,2	1,5	CR10443	29,7	0,7	CR09660	6,8	1,7

G480 Var	Edición	DS	G488 Var	Edición	DS	G490 Var	Edición	DS	G494 Var	Edición	DS	G499 Var	Edición	DS	G502 Var	Edición	DS
CR10068	39,0	13,6	CR10159	2,5	0,1	CR10254	17,8	2,4	CR10349	12,3	2,5	CR10444	17,9	2,4	CR10538	4,4	0,7
CR10069	57,3	17,3	CR10160	6,8	1,3	CR10255	21,2	5,3	CR10350	24,3	3,8	CR10445	27,2	4,0	CR10539	6,5	0,8
CR10070	62,0	13,3	CR10161	3,5	0,7	CR10256	28,2	24,3	CR10351	35,0	0,5	CR10446	23,1	2,7	CR10540	4,9	0,6
CR10071	42,7	7,8	CR10162	5,9	1,4	CR10257	58,6	4,0	CR10352	35,5	8,6	CR10447	25,9	2,4	CR10541	9,8	3,7
CR10072	54,0	19,1	CR10163	3,3	0,8	CR10258	35,9	5,0	CR10353	31,4	10,1	CR10448	24,0	3,5	CR10542	12,3	4,0
CR10073	45,1	18,8	CR10164	1,4	0,2	CR10259	6,8	1,1	CR10354	15,2	7,0	CR10449	17,7	4,0	CR10543	3,2	0,4
CR10074	56,0	17,1	CR10165	4,1	0,9	CR10260	23,7	0,9	CR10355	27,1	5,2	CR10450	32,3	1,1	CR10544	7,6	1,4
CR10075	60,8	19,1	CR10166	4,5	0,7	CR10261	21,4	1,8	CR10356	27,8	6,5	CR10451	30,7	6,6	CR10545	8,8	1,0
CR10076	14,0	5,9	CR10167	0,9	0,3	CR10262	11,8	1,9	CR10357	8,0	2,5	CR10452	14,1	2,9	CR10546	2,1	0,2
CR10077	50,5	14,1	CR10168	6,4	0,8	CR10263	15,6	2,0	CR10358	15,3	2,1	CR10453	25,4	1,7	CR10547	8,0	1,7
CR10078	47,0	10,3	CR10169	4,0	0,8	CR10264	10,2	2,2	CR10359	16,7	3,9	CR10454	25,2	4,2	CR10548	10,8	1,0
CR10079	54,9	14,3	CR10170	4,6	0,5	CR10265	18,9	3,6	CR10360	28,1	4,6	CR10455	29,7	6,3	CR10549	9,2	2,5
CR10080	71,8	12,2	CR10171	10,5	2,3	CR10266	62,0	2,1	CR10361	35,7	1,6	CR10456	42,0	6,8	CR10550	11,8	0,8
CR10081	67,8	12,0	CR10172	14,0	3,9	CR10267	61,7	2,0	CR10362	44,2	5,6	CR10457	39,8	4,4	CR10551	21,9	12,2
CR10082	26,4	7,1	CR10173	3,5	0,8	CR10268	21,6	1,9	CR10363	22,7	7,7	CR10458	20,0	6,7	CR10552	5,1	2,2
CR10083	51,3	26,1	CR10174	3,9	0,6	CR10269	26,2	2,5	CR10364	36,6	7,1	CR10459	25,7	7,4	CR10553	7,7	4,6
CR10084	43,4	13,4	CR10175	4,3	1,0	CR10270	18,1	3,9	CR10365	19,4	4,3	CR10460	32,3	4,8	CR10554	5,8	0,8
CR10085	53,9	24,9	CR10176	7,9	1,0	CR10271	30,7	0,5	CR10366	16,6	1,0	CR10461	31,5	3,3	CR10555	11,0	4,9
CR10086	40,6	18,3	CR10177	2,2	0,2	CR10272	6,7	1,0	CR10367	14,1	3,5	CR10462	16,6	3,6	CR10556	2,4	0,5
CR10087	45,4	15,9	CR10178	4,9	1,2	CR10273	32,3	5,6	CR10368	15,6	7,0	CR10463	26,4	4,6	CR10557	4,5	0,3
CR10088	45,2	16,7	CR10179	4,1	0,7	CR10274	14,3	2,9	CR10369	15,7	0,8	CR10464	23,5	4,4	CR10558	9,4	0,9
CR10089	51,0	18,7	CR10180	4,5	1,0	CR10275	15,4	5,7	CR10370	14,9	3,6	CR10465	28,1	4,0	CR10559	4,8	1,5
CR10090	60,3	16,7	CR10181	3,8	1,0	CR10276	27,2	1,2	CR10371	28,5	4,4	CR10466	25,2	3,6	CR10560	4,9	1,0
CR10091	60,0	18,9	CR10182	4,4	1,8	CR10277	45,2	3,9	CR10372	28,0	0,3	CR10467	32,1	2,7	CR10561	4,6	1,4
CR10092	52,9	45,7	CR10183	13,9	2,5	CR10278	66,3	5,3	CR10373	38,3	5,1	CR10468	34,8	8,7	CR10562	16,7	7,1
CR10093	50,0	14,6	CR10184	7,3	0,7	CR10279	23,2	3,3	CR10374	18,0	3,9	CR10469	28,6	5,5	CR10563	7,2	1,7
CR10094	60,4	15,5	CR10185	3,9	0,4	CR10280	31,3	4,4	CR10375	15,2	1,8	CR10470	33,5	8,9	CR10564	7,8	1,7
CR10095	29,0	12,4	CR10186	2,6	0,3	CR10281	21,9	3,7	CR10376	12,6	1,2	CR10471	27,3	7,2	CR10565	4,6	1,6
CR10096	51,0	20,1	CR10187	11,6	3,7	CR10282	22,3	0,6	CR10377	17,9	3,5	CR10472	28,9	4,5	CR10566	8,1	3,5
CR10097	41,1	14,6	CR10188	4,7	0,3	CR10283	28,7	2,9	CR10378	14,8	4,9	CR10473	33,8	8,7	CR10567	9,9	4,0
CR10098	35,6	30,7	CR10189	2,3	0,1	CR10284	9,1	3,8	CR10379	12,9	0,9	CR10474	24,5	4,5	CR10568	4,5	1,4
CR10099	47,7	14,1	CR10190	2,6	0,6	CR10285	14,9	2,7	CR10380	14,5	3,2	CR10475	25,7	5,0	CR10569	9,2	3,0
CR10100	30,6	26,9	CR10191	3,9	1,1	CR10286	18,4	3,4	CR10381	20,0	1,3	CR10476	31,5	5,2	CR10570	6,8	2,3

G480 Var	Edición	DS	G488 Var	Edición	DS	G490 Var	Edición	DS	G494 Var	Edición	DS	G499 Var	Edición	DS	G502 Var	Edición	DS
CR10101	44,5	38,9	CR10192	4,4	0,9	CR10287	19,8	2,7	CR10382	19,3	2,4	CR10477	31,3	8,7	CR10571	8,8	2,8
CR10102	56,1	48,5	CR10193	15,1	7,1	CR10288	71,5	4,8	CR10383	42,1	5,9	CR10478	42,0	5,0	CR10572	11,1	2,2
CR10103	55,0	20,0	CR10194	9,8	0,3	CR10289	41,1	4,2	CR10384	36,4	1,5	CR10479	26,9	5,5	CR10573	11,1	3,8
CR10104	53,6	23,1	CR10195	2,0	0,9	CR10290	13,4	2,2	CR10385	18,2	1,1	CR10480	18,4	2,6	CR10574	3,8	0,7
CR10105	41,9	18,3	CR10196	1,8	0,2	CR10291	15,1	2,6	CR10386	12,8	1,9	CR10481	25,1	3,7	CR10575	11,3	11,1
CR10106	52,4	16,5	CR10197	5,1	2,0	CR10292	21,9	6,0	CR10387	16,4	1,0	CR10482	27,1	3,3	CR10576	12,6	2,1
CR10107	33,6	11,2	CR10198	2,2	0,9	CR10293	16,4	5,6	CR10388	14,5	3,7	CR10483	19,2	2,9	CR10577	4,2	1,2
CR10108	61,6	13,7	CR10199	14,0	3,7	CR10294	35,1	7,9	CR10389	16,6	3,4	CR10484	25,8	5,9	CR10578	7,0	2,1
CR10109	50,5	12,9	CR10200	4,5	2,4	CR10295	34,1	2,8	CR10390	18,3	1,9	CR10485	21,6	2,3	CR10579	5,6	1,8
CR10110	40,7	11,5	CR10201	1,0	0,5	CR10296	11,3	3,5	CR10391	11,3	3,1	CR10486	16,3	2,7	CR10580	2,1	0,9
CR10111	59,6	18,7	CR10202	5,2	0,9	CR10297	22,6	1,2	CR10392	21,3	7,3	CR10487	24,2	4,0	CR10581	11,5	2,5
CR10112	13,8	11,5	CR10203	12,4	2,2	CR10298	58,5	5,2	CR10393	43,1	3,4	CR10488	34,7	2,5	CR10582	11,7	5,3
CR10113	82,2	7,0	CR10204	28,6	8,2	CR10299	70,8	10,4	CR10394	53,7	6,0	CR10489	57,2	6,9	CR10583	18,8	13,9
CR10114	36,2	5,7	CR10205	3,4	1,0	CR10300	50,2	14,2	CR10395	45,8	2,5	CR10490	37,2	6,3	CR10584	9,5	4,5
CR10115	77,2	7,1	CR10206	13,6	1,4	CR10301	63,4	10,9	CR10396	49,2	2,3	CR10491	35,3	8,3	CR10585	24,5	7,5
CR10116	38,6	4,4	CR10207	1,6	0,3	CR10302	24,5	12,4	CR10397	34,6	4,7	CR10492	16,5	2,6	CR10586	1,8	0,7
CR10117	73,1	6,8	CR10208	12,3	2,5	CR10303	49,2	11,6	CR10398	53,9	2,6	CR10493	44,8	5,1	CR10587	11,8	6,3
CR10118	76,0	3,3	CR10209	15,9	2,9	CR10304	58,7	13,6	CR10399	39,5	3,5	CR10494	46,5	4,4	CR10588	9,1	2,9
CR10119	78,5	3,6	CR10210	9,7	1,5	CR10305	43,5	10,0	CR10400	45,2	3,4	CR10495	45,3	3,2	CR10589	10,8	4,7
CR10120	72,6	6,7	CR10211	6,2	1,3	CR10306	31,5	10,0	CR10401	44,2	2,4	CR10496	45,6	4,8	CR10590	5,7	2,3
CR10121	71,6	9,8	CR10212	10,7	0,6	CR10307	57,9	16,1	CR10402	43,9	2,2	CR10497	48,9	3,6	CR10591	26,9	10,4
CR10122	77,2	5,8	CR10213	21,1	6,1	CR10308	55,7	5,6	CR10403	33,4	1,4	CR10498	44,9	3,5	CR10592	18,4	6,0
CR10123	50,3	11,7	CR10214	5,7	2,2	CR10309	74,5	4,3	CR10404	35,5	3,4	CR10499	41,1	2,4	CR10593	9,3	7,9
CR09734	66,6	7,6	CR10215	9,5	1,7	CR10310	56,6	4,1	CR10405	55,5	3,4	CR10500	34,5	6,2	CR09641	13,2	1,7
CR09723	62,5	14,2	CR10216	6,0	1,2	CR10311	55,1	6,0	CR10406	43,2	2,1	CR10501	31,6	2,6	CR09630	14,3	6,7
CR09726	46,1	17,4	CR10217	2,8	0,9	CR10312	13,3	3,2	CR10407	24,0	8,6	CR10502	23,7	3,1	CR09633	7,4	1,6
CR10124	23,5	12,2	CR10218	1,2	0,1	CR10313	21,8	2,2	CR10408	21,1	5,2	CR10503	21,3	4,1	CR10594	5,5	3,3
CR10125	49,8	9,5	CR10219	5,0	0,8	CR10314	32,0	5,6	CR10409	38,8	8,0	CR10504	20,6	2,1	CR10595	7,0	1,5
CR10126	46,8	8,4	CR10220	4,2	0,9	CR10315	18,6	0,6	CR10410	17,7	4,8	CR10505	27,6	1,5	CR10596	6,0	0,9
CR10127	42,8	13,7	CR10221	4,1	0,5	CR10316	11,3	0,9	CR10411	20,1	6,8	CR10506	14,7	3,9	CR10597	4,6	0,2
CR10128	37,2	19,3	CR10222	2,1	0,6	CR10317	12,1	3,9	CR10412	19,1	4,2	CR10507	20,9	1,0	CR10598	2,2	0,4
CR10129	49,9	13,5	CR10223	7,3	0,7	CR10318	26,4	5,2	CR10413	18,0	4,5	CR10508	15,6	4,2	CR10599	5,4	1,8
CR10600	64,9	4,7	CR10691	15,2	2,4	CR10785	75,2	3,6	CR10879	39,8	4,8	CR10973	26,3	6,4	CR11067	10,9	3,0

G480 Var	Edición	DS	G488 Var	Edición	DS	G490 Var	Edición	DS	G494 Var	Edición	DS	G499 Var	Edición	DS	G502 Var	Edición	DS
CR10601	33,1	4,2	CR10692	1,4	0,3	CR10786	48,5	7,7	CR10880	12,1	2,7	CR10974	14,2	7,3	CR11068	3,0	1,0
CR10602	2,0	0,2	CR10693	0,9	0,2	CR10787	29,1	3,6	CR10881	5,7	0,2	CR10975	4,8	0,5	CR11069	0,5	0,1
CR10603	45,4	2,9	CR10694	10,6	0,6	CR10788	65,6	6,9	CR10882	42,4	12,3	CR10976	27,5	4,1	CR11070	8,8	3,5
CR10604	49,9	3,4	CR10695	9,7	0,8	CR10789	62,7	1,3	CR10883	38,9	8,2	CR10977	29,1	9,8	CR11071	9,8	0,8
CR10605	42,0	3,4	CR10696	4,2	0,4	CR10790	58,9	4,2	CR10884	50,8	11,5	CR10978	26,1	11,7	CR11072	7,8	2,5
CR10606	57,7	4,7	CR10697	6,5	0,4	CR10791	71,4	3,6	CR10885	44,9	9,2	CR10979	24,6	2,3	CR11073	14,2	4,2
CR10607	66,0	2,2	CR10698	8,8	1,8	CR10792	64,4	8,2	CR10886	45,5	8,8	CR10980	31,5	3,4	CR11074	14,7	5,4
CR10608	72,2	5,1	CR10699	15,0	2,9	CR10793	61,8	2,2	CR10887	34,8	8,0	CR10981	33,3	2,6	CR11075	15,6	3,7
CR10609	50,7	4,1	CR10700	12,2	0,7	CR10794	71,9	5,3	CR10888	44,4	9,7	CR10982	40,0	10,8	CR11076	14,8	7,1
CR10610	75,2	3,6	CR10701	15,0	2,9	CR10795	75,3	6,8	CR10889	49,4	13,9	CR10983	41,7	5,9	CR11077	14,6	0,7
CR10611	2,6	0,5	CR10702	0,3	0,1	CR10796	2,9	1,1	CR10890	3,9	1,6	CR10984	8,3	9,8	CR11078	0,3	0,2
CR10612	25,8	8,3	CR10703	12,2	1,9	CR10797	44,7	7,7	CR10891	27,4	12,8	CR10985	18,4	1,7	CR11079	11,8	1,2
CR10613	30,8	9,2	CR10704	8,7	1,3	CR10798	30,8	5,1	CR10892	19,3	3,2	CR10986	11,3	3,8	CR11080	7,2	1,3
CR10614	28,9	4,8	CR10705	5,1	0,5	CR10799	28,0	4,1	CR10893	26,5	5,3	CR10987	12,5	3,6	CR11081	4,7	0,9
CR10615	25,0	4,3	CR10706	5,7	0,5	CR10800	22,2	2,2	CR10894	25,6	3,0	CR10988	13,8	4,9	CR11082	4,9	0,9
CR10616	28,5	7,6	CR10707	8,7	2,5	CR10801	27,8	4,9	CR10895	28,3	4,3	CR10989	21,9	9,4	CR11083	10,3	3,3
CR10617	24,7	3,1	CR10708	8,6	0,8	CR10802	26,9	5,0	CR10896	27,2	10,0	CR10990	16,9	3,3	CR11084	4,9	0,6
CR10618	0,6	0,1	CR10709	0,8	0,2	CR10803	6,2	0,5	CR10897	4,5	2,4	CR10991	2,8	0,5	CR11085	0,3	0,1
CR10619	39,1	4,5	CR10710	13,3	1,9	CR10804	27,8	4,2	CR10898	24,3	5,1	CR10992	19,1	1,4	CR11086	6,8	0,2
CR10620	56,3	4,2	CR10711	15,1	3,9	CR10805	55,1	9,8	CR10899	25,4	6,5	CR10993	36,9	4,3	CR11087	11,6	0,9
CR10621	3,4	0,4	CR10712	0,4	0,1	CR10806	1,7	0,4	CR10900	4,1	0,4	CR10994	4,4	4,3	CR11088	0,1	0,0
CR10622	8,4	1,4	CR10713	1,2	0,2	CR10807	10,8	2,3	CR10901	6,8	2,0	CR10995	8,0	7,0	CR11089	1,5	0,4
CR10623	19,9	3,8	CR10714	3,2	0,8	CR10808	12,0	1,9	CR10902	17,7	4,0	CR10996	11,8	8,4	CR11090	5,1	0,8
CR10624	22,4	1,6	CR10715	9,2	2,6	CR10809	20,3	5,2	CR10903	15,8	5,9	CR10997	11,5	1,9	CR11091	3,9	0,6
CR10625	24,9	1,1	CR10716	8,8	1,1	CR10810	26,6	4,1	CR10904	22,8	1,1	CR10998	14,7	5,3	CR11092	5,1	1,1
CR10626	11,5	1,1	CR10717	1,1	0,3	CR10811	11,9	2,6	CR10905	5,2	1,6	CR10999	2,6	0,9	CR11093	1,1	0,6
CR10627	19,1	1,5	CR10718	7,5	2,3	CR10812	34,8	4,4	CR10906	14,8	0,9	CR11000	17,3	4,6	CR11094	5,1	3,6
CR10628	25,9	4,8	CR10719	7,1	1,3	CR10813	15,6	3,2	CR10907	27,3	6,9	CR11001	20,2	6,4	CR11095	7,7	5,5
CR10629	23,2	3,3	CR10720	9,3	2,1	CR10814	17,7	2,4	CR10908	14,5	5,2	CR11002	13,4	4,3	CR11096	11,3	4,6
CR10630	34,8	3,2	CR10721	10,2	5,3	CR10815	29,3	6,6	CR10909	19,7	2,8	CR11003	23,4	2,3	CR11097	10,5	4,3
CR10631	6,1	4,9	CR10722	0,2	0,1	CR10816	1,4	0,2	CR10910	1,8	0,3	CR11004	0,9	0,2	CR11098	0,3	0,1
CR10632	3,0	0,4	CR10723	1,2	0,2	CR10817	18,5	3,5	CR10911	5,7	0,6	CR11005	7,1	0,2	CR11099	0,6	0,3
CR10633	25,3	4,4	CR10724	9,5	1,9	CR10818	33,6	5,9	CR10912	15,1	2,1	CR11006	19,6	3,5	CR11100	11,3	1,0

G480 Var	Edición	DS	G488 Var	Edición	DS	G490 Var	Edición	DS	G494 Var	Edición	DS	G499 Var	Edición	DS	G502 Var	Edición	DS
CR10634	1,0	0,0	CR10725	0,3	0,1	CR10819	1,3	0,1	CR10913	2,3	0,9	CR11007	0,7	0,2	CR11101	0,3	0,1
CR10635	34,4	2,7	CR10726	11,5	3,3	CR10820	17,0	2,3	CR10914	24,4	5,5	CR11008	14,7	6,3	CR11102	7,6	1,3
CR10636	11,6	1,4	CR10727	1,0	0,2	CR10821	8,8	1,1	CR10915	6,6	2,2	CR11009	2,5	0,6	CR11103	1,0	0,3
CR10637	0,4	0,1	CR10728	0,9	0,1	CR10822	4,8	0,4	CR10916	4,0	1,6	CR11010	1,6	0,4	CR11104	0,4	0,1
CR10638	21,9	4,6	CR10729	7,4	3,2	CR10823	27,5	5,1	CR10917	18,2	4,0	CR11011	21,7	6,5	CR11105	3,8	0,8
CR10639	22,1	5,6	CR10730	3,1	0,9	CR10824	12,9	1,1	CR10918	25,3	0,7	CR11012	12,8	2,6	CR11106	2,0	0,7
CR10640	30,0	2,0	CR10731	7,9	2,0	CR10825	29,4	6,7	CR10919	18,9	5,9	CR11013	12,9	1,5	CR11107	3,9	0,3
CR10641	54,1	1,9	CR10732	14,0	5,5	CR10826	38,4	2,5	CR10920	22,0	4,1	CR11014	19,8	1,8	CR11108	11,3	1,2
CR10642	34,3	3,0	CR10733	1,7	0,3	CR10827	41,0	3,8	CR10921	16,3	3,6	CR11015	9,3	2,4	CR11109	6,2	1,5
CR10643	1,3	0,4	CR10734	0,8	0,2	CR10828	8,7	2,4	CR10922	2,8	0,6	CR11016	2,6	0,9	CR11110	0,7	0,1
CR10644	19,5	3,9	CR10735	8,2	1,7	CR10829	16,7	3,0	CR10923	24,7	3,5	CR11017	12,7	1,7	CR11111	7,8	1,3
CR10645	22,8	1,5	CR10736	16,5	6,2	CR10830	18,9	6,4	CR10924	23,8	5,1	CR11018	10,9	3,8	CR11112	6,7	2,5
CR10646	29,2	3,2	CR10737	9,9	0,9	CR10831	30,6	1,7	CR10925	16,6	5,1	CR11019	16,0	4,0	CR11113	13,2	3,3
CR10647	1,0	0,1	CR10738	0,3	0,1	CR10832	1,2	0,3	CR10926	2,2	0,2	CR11020	0,8	0,1	CR11114	0,2	0,1
CR10648	20,6	6,6	CR10739	6,7	0,8	CR10833	21,2	5,7	CR10927	17,2	5,4	CR11021	6,4	0,8	CR11115	5,5	0,9
CR10649	19,3	2,5	CR10740	4,9	0,8	CR10834	28,2	4,6	CR10928	18,7	5,7	CR11022	17,3	4,1	CR11116	4,1	0,8
CR10650	22,2	3,1	CR10741	6,2	0,7	CR10835	20,2	0,3	CR10929	20,5	3,7	CR11023	22,6	7,3	CR11117	2,1	0,3
CR10651	29,8	5,7	CR10742	6,0	1,7	CR10836	12,0	2,4	CR10930	22,1	1,8	CR11024	12,1	4,8	CR11118	4,8	1,1
CR10652	1,9	0,2	CR10743	0,3	0,1	CR10837	1,7	0,2	CR10931	3,4	0,9	CR11025	1,1	0,6	CR11119	0,1	0,1
CR10653	2,3	0,4	CR10744	0,3	0,1	CR10838	3,0	1,1	CR10932	1,3	0,2	CR11026	1,2	0,4	CR11120	0,2	0,0
CR10654	25,8	3,6	CR10745	11,8	5,7	CR10839	17,5	3,1	CR10933	18,0	2,8	CR11027	11,2	3,0	CR11121	3,9	0,8
CR10655	23,8	3,4	CR10746	8,5	2,0	CR10840	17,0	0,6	CR10934	10,8	0,6	CR11028	8,7	3,2	CR11122	3,4	0,3
CR10656	0,8	0,4	CR10747	0,5	0,2	CR10841	4,6	1,0	CR10935	1,4	0,2	CR11029	1,5	0,3	CR11123	0,2	0,1
CR10657	18,0	4,6	CR10748	1,4	0,4	CR10842	10,8	3,1	CR10936	2,9	0,5	CR11030	2,2	0,5	CR11124	2,2	0,2
CR10658	21,8	1,9	CR10749	8,5	1,3	CR10843	14,6	1,9	CR10937	13,9	0,9	CR11031	18,5	6,7	CR11125	5,8	0,9
CR10659	1,0	0,1	CR10750	0,2	0,1	CR10844	0,4	0,0	CR10938	1,5	0,3	CR11032	0,7	0,1	CR11126	0,1	0,1
CR10660	26,8	1,6	CR10751	8,4	2,9	CR10845	19,5	2,9	CR10939	20,1	0,7	CR11033	13,2	2,4	CR11127	3,8	0,8
CR10661	20,9	0,6	CR10752	6,7	2,3	CR10846	19,2	2,4	CR10940	14,8	3,3	CR11034	12,8	3,3	CR11128	5,6	0,8
CR10662	34,2	1,4	CR10753	5,6	3,8	CR10847	15,9	1,0	CR10941	18,9	5,8	CR11035	20,6	0,6	CR11129	7,3	1,3
CR10663	54,8	2,7	CR10754	35,2	23,3	CR10848	38,7	2,6	CR10942	22,2	0,5	CR11036	24,9	4,5	CR11130	21,2	8,2
CR10664	46,8	4,0	CR10755	9,5	3,8	CR10849	28,8	4,0	CR10943	22,5	4,2	CR11037	19,3	4,1	CR11131	9,2	3,7
CR10665	0,3	0,2	CR10756	0,2	0,1	CR10850	0,3	0,1	CR10944	1,0	0,2	CR11038	0,5	0,2	CR11132	0,1	0,1
CR10666	0,9	0,2	CR10757	0,5	0,1	CR10851	4,7	1,6	CR10945	1,6	0,6	CR11039	1,0	0,5	CR11133	0,3	0,1

G480 Var	Edición	DS	G488 Var	Edición	DS	G490 Var	Edición	DS	G494 Var	Edición	DS	G499 Var	Edición	DS	G502 Var	Edición	DS
CR10667	40,8	6,0	CR10758	9,4	1,7	CR10852	34,4	8,8	CR10946	16,7	0,8	CR11040	19,4	0,2	CR11134	7,0	1,6
CR10668	0,7	0,3	CR10759	0,5	0,1	CR10853	4,8	1,6	CR10947	2,5	0,8	CR11041	1,5	0,4	CR11135	0,4	0,1
CR10669	32,0	9,7	CR10760	1,9	0,6	CR10854	23,6	6,3	CR10948	11,6	2,6	CR11042	5,0	0,7	CR11136	5,8	1,5
CR10670	37,8	13,5	CR10761	10,2	1,9	CR10855	21,5	7,3	CR10949	15,1	3,3	CR11043	20,4	3,1	CR11137	5,5	1,2
CR10671	1,3	0,4	CR10762	0,2	0,0	CR10856	0,6	0,2	CR10950	2,1	0,4	CR11044	0,8	0,3	CR11138	0,1	0,1
CR10672	38,2	2,8	CR10763	7,8	2,6	CR10857	20,8	2,6	CR10951	15,3	3,1	CR11045	12,2	4,3	CR11139	5,8	0,7
CR10673	7,2	1,1	CR10764	0,3	0,1	CR10858	1,4	0,5	CR10952	1,1	0,2	CR11046	1,5	0,2	CR11140	0,2	0,1
CR10674	81,0	2,3	CR10765	29,6	7,0	CR10859	59,8	8,9	CR10953	42,1	3,7	CR11047	35,8	8,0	CR11141	11,8	3,3
CR10675	2,1	0,3	CR10766	1,2	0,5	CR10860	6,9	3,3	CR10954	3,6	1,0	CR11048	3,2	0,3	CR11142	0,4	0,1
CR10676	41,3	7,7	CR10767	2,0	0,4	CR10861	22,1	10,2	CR10955	5,0	2,1	CR11049	3,6	1,5	CR11143	5,3	2,1
CR10677	0,2	0,1	CR10768	0,2	0,1	CR10862	0,4	0,2	CR10956	1,0	0,3	CR11050	0,6	0,2	CR11144	0,1	0,0
CR10678	26,2	2,7	CR10769	2,7	0,7	CR10863	31,4	10,7	CR10957	16,2	5,9	CR11051	6,0	1,0	CR11145	4,3	4,0
CR10679	71,1	3,1	CR10770	26,4	8,9	CR10864	61,6	13,5	CR10958	33,3	6,7	CR11052	23,5	3,4	CR11146	15,3	2,2
CR10680	57,8	7,9	CR10771	8,7	4,7	CR10865	60,2	10,0	CR10959	38,1	9,3	CR11053	24,4	7,9	CR11147	7,3	2,2
CR10681	3,6	0,6	CR10772	0,3	0,1	CR10866	1,4	0,4	CR10960	2,1	0,8	CR11054	0,5	0,1	CR11148	0,2	0,1
CR10682	69,4	1,6	CR10773	32,8	12,4	CR10867	47,8	6,2	CR10961	17,7	4,7	CR11055	35,3	7,6	CR11149	32,5	6,9
CR10683	33,4	10,7	CR10774	1,2	0,5	CR10868	29,6	6,6	CR10962	8,5	3,9	CR11056	7,4	1,4	CR11150	1,5	0,4
CR10684	5,1	1,8	CR10775	2,0	1,4	CR10869	20,1	7,3	CR10963	3,2	0,9	CR11057	3,1	1,2	CR11151	0,7	0,2
CR09687	38,3	3,2	CR10776	3,2	0,6	CR10870	37,3	2,2	CR10964	45,6	11,5	CR11058	26,3	2,9	CR09583	13,7	5,0
CR09676	67,8	6,9	CR10777	17,2	7,9	CR10871	56,7	4,5	CR10965	39,2	18,0	CR11059	15,6	0,6	CR09586	3,7	0,7
CR09679	25,0	4,3	CR10778	7,6	2,6	CR10872	18,1	2,3	CR10966	21,3	8,8	CR11060	8,0	1,5	CR09594	5,6	2,9
CR10685	0,4	0,3	CR10779	0,5	0,1	CR10873	6,9	1,0	CR10967	2,5	0,4	CR11061	1,6	0,3	CR11152	0,1	0,1
CR10686	24,3	3,8	CR10780	6,4	0,8	CR10874	24,1	5,0	CR10968	17,2	5,8	CR11062	13,6	8,0	CR11153	7,4	1,1
CR10687	34,6	3,5	CR10781	10,6	3,4	CR10875	20,0	3,7	CR10969	17,3	3,9	CR11063	13,0	2,0	CR11154	5,2	1,0
CR10688	27,1	3,4	CR10782	4,0	1,1	CR10876	7,3	0,5	CR10970	16,0	5,2	CR11064	9,1	2,7	CR11155	2,2	0,3
CR10689	0,3	0,0	CR10783	0,2	0,1	CR10877	0,5	0,2	CR10971	2,1	0,2	CR11065	0,7	0,1	CR11156	0,1	0,1
CR10690	11,9	2,4	CR10784	0,4	0,1	CR10878	6,3	1,4	CR10972	3,4	0,3	CR11066	2,5	0,7	CR11157	0,6	0,1
CR11158	79,4	4,1	CR11252	11,9	1,3	CR11346	89,0	2,5	CR11440	38,4	9,5	CR11534	59,1	7,6	CR11628	16,4	0,9
CR11159	74,6	1,2	CR11253	18,6	1,7	CR11347	77,9	5,0	CR11441	20,6	5,0	CR11535	32,2	5,4	CR11629	11,1	0,9
CR11160	63,3	4,1	CR11254	9,2	0,5	CR11348	69,2	3,3	CR11442	27,2	3,7	CR11536	26,8	1,9	CR11630	18,6	0,8
CR11161	58,6	2,6	CR11255	4,9	0,6	CR11349	69,9	6,0	CR11443	16,5	5,0	CR11537	16,8	6,0	CR11631	3,7	1,3
CR11162	67,8	2,3	CR11256	18,5	0,9	CR11350	73,4	2,6	CR11444	23,9	2,2	CR11538	33,6	14,8	CR11632	10,2	1,8
CR11163	53,4	7,1	CR11257	2,5	0,6	CR11351	72,1	5,5	CR11445	13,8	3,4	CR11539	25,0	3,5	CR11633	6,7	2,2

G480 Var	Edición	DS	G488 Var	Edición	DS	G490 Var	Edición	DS	G494 Var	Edición	DS	G499 Var	Edición	DS	G502 Var	Edición	DS
CR11164	63,6	2,2	CR11258	12,4	2,8	CR11352	70,4	1,7	CR11446	31,4	0,8	CR11540	29,4	6,0	CR11634	11,0	1,4
CR11165	65,2	2,2	CR11259	5,2	0,9	CR11353	66,9	2,7	CR11447	25,2	1,6	CR11541	23,4	1,5	CR11635	8,5	1,2
CR11166	52,6	5,2	CR11260	5,9	1,0	CR11354	61,6	3,5	CR11448	18,1	4,7	CR11542	18,0	2,3	CR11636	5,6	0,4
CR11167	68,3	3,6	CR11261	18,9	1,6	CR11355	67,1	3,7	CR11449	12,6	4,6	CR11543	27,9	0,9	CR11637	13,7	2,3
CR11168	67,8	1,5	CR11262	4,0	0,6	CR11356	82,6	1,5	CR11450	23,0	3,5	CR11544	30,4	2,0	CR11638	12,0	1,5
CR11169	59,5	9,5	CR11263	8,4	4,9	CR11357	68,2	4,8	CR11451	21,4	2,8	CR11545	22,7	6,9	CR11639	20,6	7,8
CR11170	60,1	16,5	CR11264	10,4	4,2	CR11358	49,5	0,9	CR11452	18,7	1,5	CR11546	38,6	19,0	CR11640	9,4	3,8
CR11171	61,5	18,2	CR11265	7,3	1,6	CR11359	43,4	4,8	CR11453	11,8	2,7	CR11547	25,5	12,8	CR11641	4,4	0,6
CR11172	30,0	11,7	CR11266	1,6	0,1	CR11360	37,7	5,0	CR11454	11,5	5,4	CR11548	11,2	3,0	CR11642	5,1	1,5
CR11173	44,7	19,6	CR11267	1,6	0,3	CR11361	33,9	1,3	CR11455	12,1	3,5	CR11549	15,2	9,9	CR11643	2,3	0,7
CR11174	56,0	15,1	CR11268	8,5	0,8	CR11362	37,5	6,1	CR11456	17,0	0,4	CR11550	11,9	8,4	CR11644	9,0	2,5
CR11175	35,8	1,6	CR11269	0,8	0,2	CR11363	41,0	7,2	CR11457	6,4	0,3	CR11551	6,9	1,2	CR11645	1,4	0,6
CR11176	32,0	8,9	CR11270	1,3	0,2	CR11364	30,7	1,8	CR11458	4,8	0,2	CR11552	7,0	3,6	CR11646	1,4	0,5
CR11177	61,8	10,4	CR11271	9,3	2,3	CR11365	49,5	3,7	CR11459	9,8	0,7	CR11553	12,2	3,1	CR11647	10,3	1,8
CR11178	71,5	6,7	CR11272	12,1	2,1	CR11366	65,8	1,1	CR11460	12,3	2,0	CR11554	14,4	4,9	CR11648	7,2	1,8
CR11179	73,9	16,4	CR11273	34,8	33,7	CR11367	66,8	2,9	CR11461	13,0	1,8	CR11555	25,5	4,7	CR11649	13,6	3,5
CR11180	64,3	12,3	CR11274	9,0	7,6	CR11368	46,5	7,1	CR11462	14,3	2,0	CR11556	14,6	5,9	CR11650	6,3	0,9
CR11181	48,0	6,8	CR11275	4,2	0,3	CR11369	35,9	6,1	CR11463	11,4	1,1	CR11557	6,1	1,1	CR11651	3,5	0,4
CR11182	35,3	5,6	CR11276	3,2	0,2	CR11370	32,5	11,9	CR11464	8,7	1,4	CR11558	8,5	4,4	CR11652	4,7	1,6
CR11183	41,4	17,1	CR11277	2,7	1,1	CR11371	31,1	10,2	CR11465	5,1	0,6	CR11559	5,0	0,9	CR11653	1,3	0,2
CR11184	51,4	17,7	CR11278	3,6	0,8	CR11372	22,8	4,1	CR11466	8,0	2,3	CR11560	8,6	2,9	CR11654	2,7	0,7
CR11185	44,4	8,5	CR11279	5,6	2,0	CR11373	29,5	8,8	CR11467	9,2	1,4	CR11561	14,4	7,7	CR11655	3,0	0,9
CR11186	46,5	11,0	CR11280	3,9	0,9	CR11374	27,1	8,0	CR11468	12,0	0,3	CR11562	5,6	1,1	CR11656	2,3	0,6
CR11187	24,8	13,7	CR11281	0,6	0,1	CR11375	27,2	2,7	CR11469	6,8	1,6	CR11563	6,0	4,4	CR11657	1,1	0,3
CR11188	66,4	5,4	CR11282	9,3	2,7	CR11376	30,6	2,6	CR11470	5,1	0,1	CR11564	9,7	5,2	CR11658	8,0	2,5
CR11189	55,0	3,7	CR11283	4,3	0,6	CR11377	49,5	7,9	CR11471	11,5	3,5	CR11565	6,9	2,0	CR11659	4,5	1,7
CR11190	61,5	18,4	CR11284	6,4	1,5	CR11378	51,7	6,9	CR11472	16,9	6,4	CR11566	12,7	3,9	CR11660	2,0	0,5
CR11191	55,0	11,2	CR11285	25,5	16,2	CR11379	24,3	8,1	CR11473	5,7	0,3	CR11567	11,5	12,4	CR11661	2,7	0,7
CR11192	38,0	11,0	CR11286	2,2	1,1	CR11380	15,1	2,8	CR11474	8,0	2,1	CR11568	4,2	1,8	CR11662	2,8	0,5
CR11193	53,4	8,0	CR11287	10,3	4,8	CR11381	33,0	12,9	CR11475	5,2	1,1	CR11569	9,4	3,2	CR11663	1,8	0,7
CR11194	20,6	1,2	CR11288	1,0	0,2	CR11382	15,6	5,5	CR11476	3,8	0,4	CR11570	2,5	0,4	CR11664	1,1	0,3
CR11195	39,2	7,3	CR11289	1,8	0,8	CR11383	17,9	5,4	CR11477	5,4	0,6	CR11571	3,6	2,0	CR11665	1,2	0,4
CR11196	59,4	15,0	CR11290	6,2	0,6	CR11384	29,1	11,8	CR11478	4,8	0,0	CR11572	10,0	4,0	CR11666	3,3	0,4

G480 Var	Edición	DS	G488 Var	Edición	DS	G490 Var	Edición	DS	G494 Var	Edición	DS	G499 Var	Edición	DS	G502 Var	Edición	DS
CR11197	29,4	5,1	CR11291	1,4	0,1	CR11385	25,7	8,8	CR11479	5,7	0,1	CR11573	2,3	1,0	CR11667	0,6	0,1
CR11198	35,2	8,1	CR11292	1,5	0,4	CR11386	26,5	2,8	CR11480	7,1	0,8	CR11574	3,2	1,4	CR11668	2,2	0,5
CR11199	72,5	6,7	CR11293	11,5	2,6	CR11387	49,8	10,4	CR11481	7,3	0,1	CR11575	12,0	2,4	CR11669	7,0	1,8
CR11200	64,5	9,7	CR11294	15,4	2,5	CR11388	55,4	2,0	CR11482	13,2	1,3	CR11576	4,7	1,4	CR11670	2,6	0,4
CR11201	45,5	38,7	CR11295	3,3	0,2	CR11389	30,1	10,1	CR11483	5,5	0,2	CR11577	6,9	4,0	CR11671	1,3	0,5
CR11202	37,8	20,4	CR11296	2,6	1,2	CR11390	18,3	2,7	CR11484	4,4	1,1	CR11578	4,3	2,4	CR11672	1,1	0,3
CR11203	19,3	4,5	CR11297	1,6	0,5	CR11391	20,6	3,8	CR11485	2,4	0,3	CR11579	3,1	0,7	CR11673	2,3	0,5
CR11204	61,3	22,2	CR11298	4,5	0,7	CR11392	17,7	3,4	CR11486	4,2	0,1	CR11580	5,7	1,5	CR11674	1,1	0,3
CR11205	58,5	20,1	CR11299	10,5	2,7	CR11393	32,5	3,7	CR11487	8,8	0,6	CR11581	10,4	3,3	CR11675	2,3	0,6
CR11206	40,2	4,2	CR11300	9,2	5,1	CR11394	21,5	2,7	CR11488	6,3	1,7	CR11582	5,3	2,9	CR11676	2,1	0,7
CR11207	28,5	27,5	CR11301	0,8	0,3	CR11395	8,5	1,7	CR11489	1,8	0,1	CR11583	1,4	0,3	CR11677	0,5	0,1
CR11208	39,9	9,6	CR11302	6,7	2,6	CR11396	22,4	3,0	CR11490	4,4	0,1	CR11584	4,3	0,9	CR11678	3,1	0,5
CR11209	43,8	8,4	CR11303	3,1	0,4	CR11397	19,8	3,1	CR11491	6,9	1,8	CR11585	4,7	2,1	CR11679	2,1	0,4
CR11210	58,5	8,6	CR11304	9,4	3,0	CR11398	37,2	5,2	CR11492	6,3	0,3	CR11586	11,7	2,5	CR11680	8,5	2,8
CR11211	61,1	8,1	CR11305	3,3	1,7	CR11399	44,5	6,1	CR11493	10,5	2,5	CR11587	18,6	19,7	CR11681	3,0	0,7
CR11212	16,5	2,4	CR11306	6,9	9,2	CR11400	20,3	3,4	CR11494	2,5	0,4	CR11588	4,2	1,3	CR11682	1,0	0,4
CR11213	35,8	6,5	CR11307	7,3	2,6	CR11401	16,7	5,2	CR11495	3,4	0,4	CR11589	4,3	1,0	CR11683	1,4	0,1
CR11214	42,2	11,5	CR11308	5,8	2,7	CR11402	25,7	5,4	CR11496	4,8	0,3	CR11590	7,0	1,7	CR11684	1,7	0,2
CR11215	29,7	9,3	CR11309	2,3	0,8	CR11403	11,7	1,2	CR11497	2,6	0,7	CR11591	2,5	1,0	CR11685	1,2	0,1
CR11216	25,9	5,1	CR11310	7,2	4,5	CR11404	17,4	5,7	CR11498	3,7	0,6	CR11592	4,6	1,0	CR11686	1,5	0,4
CR11217	16,0	4,6	CR11311	0,9	0,4	CR11405	13,4	3,7	CR11499	2,3	0,1	CR11593	1,1	0,3	CR11687	0,3	0,1
CR11218	32,2	15,3	CR11312	2,4	1,0	CR11406	10,8	4,1	CR11500	6,6	0,5	CR11594	2,6	0,1	CR11688	1,3	0,3
CR11219	25,4	11,6	CR11313	3,6	2,2	CR11407	13,4	6,3	CR11501	3,3	0,0	CR11595	2,0	0,9	CR11689	0,8	0,1
CR11220	41,7	17,9	CR11314	6,7	2,0	CR11408	23,4	3,9	CR11502	5,6	1,1	CR11596	4,7	1,1	CR11690	5,1	3,3
CR11221	30,3	10,1	CR11315	3,0	1,0	CR11409	22,3	5,0	CR11503	4,2	0,2	CR11597	4,2	0,8	CR11691	1,1	0,1
CR11222	45,3	26,9	CR11316	2,9	0,9	CR11410	22,9	9,8	CR11504	2,9	0,1	CR11598	4,0	1,9	CR11692	1,0	0,3
CR11223	17,7	2,8	CR11317	1,2	0,3	CR11411	15,1	4,9	CR11505	3,1	0,4	CR11599	1,3	0,1	CR11693	0,3	0,1
CR11224	29,2	1,9	CR11318	1,5	0,2	CR11412	12,7	3,5	CR11506	2,4	0,2	CR11600	1,7	0,2	CR11694	0,7	0,1
CR11225	17,1	1,1	CR11319	1,5	0,1	CR11413	8,0	2,3	CR11507	3,8	0,8	CR11601	3,5	1,2	CR11695	0,7	0,2
CR11226	25,2	4,1	CR11320	1,5	0,6	CR11414	6,6	1,9	CR11508	2,3	0,4	CR11602	1,9	0,3	CR11696	0,7	0,3
CR11227	22,3	2,0	CR11321	1,7	0,0	CR11415	10,2	4,3	CR11509	2,6	0,0	CR11603	2,0	0,4	CR11697	0,9	0,2
CR11228	21,8	3,4	CR11322	1,5	0,8	CR11416	7,5	3,5	CR11510	1,7	0,6	CR11604	1,2	0,2	CR11698	0,7	0,2
CR11229	11,4	0,8	CR11323	1,1	0,3	CR11417	3,8	1,2	CR11511	3,1	0,1	CR11605	1,8	0,5	CR11699	0,6	0,1

G480 Var	Edición	DS	G488 Var	Edición	DS	G490 Var	Edición	DS	G494 Var	Edición	DS	G499 Var	Edición	DS	G502 Var	Edición	DS
CR11230	28,5	5,8	CR11324	0,2	0,1	CR11418	9,5	2,9	CR11512	3,1	0,8	CR11606	1,7	0,3	CR11700	1,1	0,4
CR11231	52,6	1,7	CR11325	5,0	2,5	CR11419	16,9	2,0	CR11513	4,1	0,6	CR11607	1,7	0,3	CR11701	5,7	4,6
CR11232	58,5	5,3	CR11326	13,3	5,5	CR11420	34,3	8,3	CR11514	3,8	0,2	CR11608	6,1	1,0	CR11702	1,7	0,8
CR11233	51,3	8,3	CR11327	11,0	3,6	CR11421	22,5	6,4	CR11515	3,7	0,7	CR11609	2,9	0,7	CR11703	3,3	0,2
CR11234	48,1	4,1	CR11328	5,4	2,0	CR11422	20,6	6,0	CR11516	4,8	0,5	CR11610	14,3	19,7	CR11704	1,5	0,4
CR11235	40,5	19,6	CR11329	3,6	3,3	CR11423	20,8	6,8	CR11517	7,8	4,5	CR11611	2,6	2,7	CR11705	1,3	0,2
CR11236	47,1	13,6	CR11330	2,7	1,4	CR11424	17,8	4,9	CR11518	5,1	0,1	CR11612	2,3	0,6	CR11706	1,2	0,2
CR11237	47,0	8,3	CR11331	4,9	1,8	CR11425	22,9	7,1	CR11519	5,9	0,3	CR11613	2,5	0,6	CR11707	1,6	0,4
CR11238	39,0	15,6	CR11332	3,6	2,4	CR11426	13,9	4,1	CR11520	2,9	0,3	CR11614	5,0	5,8	CR11708	1,2	0,5
CR11239	56,7	11,8	CR11333	5,4	1,4	CR11427	14,7	3,3	CR11521	3,5	0,1	CR11615	2,2	0,5	CR11709	3,7	1,7
CR11240	52,2	18,7	CR11334	10,8	8,6	CR11428	13,5	2,9	CR11522	3,6	0,5	CR11616	2,7	1,4	CR11710	2,8	1,4
CR11241	64,9	15,8	CR11335	10,8	8,6	CR11429	17,1	3,4	CR11523	4,5	0,1	CR11617	12,0	15,0	CR11711	3,0	1,2
CR11242	74,6	19,2	CR11336	10,8	8,6	CR11430	16,1	4,4	CR11524	4,2	1,4	CR11618	3,5	0,1	CR11712	3,2	0,8
CR11243	33,7	1,5	CR11337	0,9	0,1	CR11431	19,2	1,2	CR11525	2,1	0,3	CR11619	3,9	2,2	CR11713	1,4	0,3
CR11244	48,2	6,2	CR11338	30,1	25,1	CR11432	58,3	7,1	CR11526	22,3	2,8	CR11620	15,9	8,9	CR11714	3,1	0,2
CR11245	32,6	8,0	CR11339	2,8	1,2	CR11433	22,8	8,7	CR11527	13,7	1,1	CR11621	6,2	4,3	CR11715	1,7	0,3
CR11246	54,2	11,1	CR11340	4,0	1,1	CR11434	37,1	5,5	CR11528	15,4	0,4	CR11622	11,7	7,2	CR11716	2,4	0,6
CR11247	39,4	11,5	CR11341	4,4	2,0	CR11435	24,2	2,4	CR11529	12,1	1,1	CR11623	9,0	7,8	CR11717	4,3	2,0
CR11248	41,0	1,9	CR11342	7,1	0,3	CR11436	24,0	5,8	CR11530	5,2	0,9	CR11624	6,6	1,4	CR11718	2,9	0,8
CR11249	69,4	21,0	CR11343	3,7	1,3	CR11437	15,9	5,7	CR11531	7,7	0,2	CR11625	4,8	1,7	CR11719	1,7	0,6
CR11250	17,9	9,4	CR11344	1,0	0,4	CR11438	11,7	3,1	CR11532	5,7	0,4	CR11626	2,5	0,5	CR11720	0,5	0,1
CR11251	20,7	4,7	CR11345	1,6	0,5	CR11439	14,9	4,2	CR11533	6,5	0,9	CR11627	3,7	1,5	CR11721	1,2	0,2

Ejemplo 4

[0545] Se evaluaron los impactos del tipo de modificación química y la posición dentro del dominio guia en un cribado de edición de ARNsg modificados. El cribado ensayó guías modificadas con 2'F, 2'OMe y PS. El conjunto de patrones completo se aplicó a la secuencia de la nucleobase de tres guías. Los patrones de modificación de ensayo en este ejemplo, se aplicaron a tres secuencias nucleobase del dominio guía, específicamente los descriptos en la Tabla 1 para G000486, G000502 o G000415. Los patrones de modificación del dominio guía se ensayaron tanto en la región conservada descripta en SEQ ID NO: 695 como en un formato ARNsg corto usando la región conservada descripta en SEQ ID NO: 253. El conjunto final de datos contenía 270 guías distintas y 45 patrones de modificación exclusivos en el dominio guía.

[0546] Las filas 1-2 en las Tablas 9-12 muestran guías de ensayo evaluadas para determinar la eficacia de edición con modificaciones 2'OMe, 2'F, PS y 2'H en las posiciones 5, 12 y 15. Las filas 13-19 en las Tablas 9-12 muestran datos de edición para variantes que sustituyen una sola modificación 2'F + modificaciones PS en las posiciones 8-10. Las filas 20-27 en las Tablas 9-12 muestran datos de edición para variantes que sustituyen PS por modificaciones 2'F en las posiciones 4-20.

[0547] Se ensayó la edición en células PCH y PHH como se describe en el Ejemplo 1 con las siguientes modificaciones. Se contaron y plaquearon las células con una densidad de 30.000-35.000 células/pocillo para PHH, y 40.000-60.000 células/pocillo para PCH. En las trasfecciones se usaron formulaciones lipídicas pre-mezcladas en las cuales los componentes lipídicos se reconstituyeron en etanol 100 % con una proporción molar de 50 % lípido, 9 % DSPC, 38 % colesterol y 3 % PEG2k-DMG. Luego la mezcla lipídica se mezcló con cargas de ARN (por ejemplo, ARNm Cas9 y ARNg) con una proporción molar entre amina lipídica y ARN fosfato (N:P) de aproximadamente 6,0. Las transfecciones se realizaron con una concentración final de ARNg 100 nM, suero cinomolgo 3 % y 50 ng de ARNm Cas9 por pocillo. Las células se incubaron durante aproximadamente 48 horas antes de la lisis celular y el análisis NGS. El experimento se realizó en duplicado. Los resultados de la edición se muestran en las Tablas 9-12. Cada fila representa un solo diseño de patrón de modificación con la misma región conservada. Las filas 46-48 son controles.

[0548] Se analizaron los datos para estimar el impacto de diversas variables, inclusive si la guía era o no un ARNsg corto, el patrón de modificación de la región variable, y la posición individual de modificación, cuando fue posible. Las guías ARNsg corto fueron significativamente más activas que las guías ARNsg no corto en PCH (todos los sitios)

y PHH (variantes G502). En PCH, las guías ARNsg corto añadieron un 14 % adicional sobre los ARNsg no corto equivalentes.

[0549] Muchos de los patrones de modificación en este estudio fueron diseñados para incorporar y ulteriormente ensayar modificaciones bien toleradas en moléculas de ARNg altamente modificadas. En general resultó exitoso; casi la totalidad de los patrones mostraron actividad similar a los controles en general. También se ensayó en este estudio un número de posiciones individuales. Las posiciones 5, 12 y 15 fueron modificadas individualmente. La posición 5 fue altamente tolerante a la modificación. La posición 12 fue tolerante a PS, 2'-F y 2'-OMe, pero fue significativamente sensible a la modificación 2'-H (reducción del porcentaje de edición en 7,5, $p<0,00002$). La posición 15 fue tolerante a la modificación 2'-H, pero como en el otro trabajo aquí presentado, fue altamente sensible a 2'F y 2'OMe ($p<10^{-13}$).

Tabla 9 - % promedio de edición en células PHH

PHH									
Fila	**Variantes G000502**	**% Edición**	**DS**	**Variantes G000486**	**% Edición**	**DS**	**Variantes G000415**	**% Edición**	**DS**
1	G014462	21,7 %	0,2 %	G014507	57,0 %	0,3 %	G014554	57,2 %	2,1 %
2	G014463	21,4 %	1,7 %	G014508	57,6 %	0,2 %	G014555	56,0 %	0,4 %
3	G014464	28,4 %	2,9 %	G014509	58,6 %	2,5 %	G014556	54,4 %	5,2 %
4	G014465	23,7 %	1,0 %	G014510	52,5 %	0,6 %	G014557	54,9 %	1,3 %
5	G014466	22,8 %	0,1 %	G014511	54,4 %	0,6 %	G014558	61,0 %	4,1 %
6	G014467	27,9 %	2,3 %	G014512	62,1 %	2,4 %	G014559	63,4 %	0,1 %
7	G014468	21,5 %	1,3 %	G014513	57,6 %	0,7 %	G014560	55,6 %	0,8 %
8	G014469	12,6 %	0,3 %	G014514	52,8 %	1,9 %	G014561	39,0 %	0,6 %
9	G014470	3,4 %	1,1 %	G014515	35,5 %	1,2 %	G014562	32,8 %	6,8 %
10	G014471	9,1 %	0,6 %	G014516	48,6 %	1,0 %	G014563	33,0 %	6,7 %
11	G014472	21,2 %	0,6 %	G014517	55,5 %	0,1 %	G014564	63,1 %	0,6 %
12	G014473	18,0 %	0,9 %	G014518	54,2 %	0,1 %	G014565	55,2 %	2,5 %
13	G014474	25,4 %	3,7 %	G014519	52,3 %	0,7 %	G014566	64,9 %	6,8 %
14	G014475	31,5 %	3,3 %	G014520	60,3 %	0,1 %	G014567	55,2 %	0,3 %
15	G014476	26,3 %	4,5 %	G014521	56,5 %	0,4 %	G014568	54,5 %	5,3 %
16	G014477	28,2 %	2,1 %	G014522	56,6 %	5,4 %	G014569	59,7 %	0,7 %
17	G014478	30,6 %	1,5 %	G014523	64,7 %	0,2 %	G014570	50,4 %	3,5 %
18	G014479	32,3 %	0,3 %	G014524	59,9 %	7,3 %	G014571	56,7 %	3,3 %
19	G014480	37,9 %	0,8 %	G014525	65,1 %	2,1 %	G014572	49,6 %	3,2 %
20	G014481	27,8 %	0,4 %	G014526	53,6 %	0,9 %	G014573	44,0 %	0,4 %
21	G014482	26,0 %	0,4 %	G014527	54,1 %	1,2 %	G014574	59,3 %	4,7 %
22	G014483	23,8 %	3,3 %	G014528	53,3 %	1,4 %	G014575	50,8 %	7,6 %
23	G014484	21,6 %	2,5 %	G014529	47,6 %	0,5 %	G014576	45,8 %	13,8 %
24	G014485	21,6 %	3,7 %	G014530	43,9 %	4,6 %	G014577	56,1 %	5,2 %
25	G014486	24,2 %	2,8 %	G014531	52,8 %	4,6 %	G014578	61,3 %	3,6 %
26	G014487	25,9 %	3,3 %	G014532	51,2 %	1,3 %	G014579	48,9 %	7,8 %
27	G014488	22,0 %	4,1 %	G014533	49,9 %	5,4 %	G014580	50,2 %	7,1 %
28	G014489	34,7 %	3,0 %	G014534	67,2 %	5,1 %	G014581	54,2 %	5,5 %
29	G014490	38,1 %	4,4 %	G014535	65,6 %	4,6 %	G014582	62,0 %	2,5 %
30	G014491	34,8 %	1,8 %	G014536	69,5 %	5,9 %	G014583	51,8 %	6,6 %

PHH									
Fila	Variantes G000502	% Edición	DS	Variantes G000486	% Edición	DS	Variantes G000415	% Edición	DS
31	G014492	23,5 %	1,1 %	G014537	66,8 %	2,0 %	G014584	54,4 %	2,4 %
32	G014493	38,9 %	6,1 %	G014538	61,4 %	12,4 %	G014585	53,7 %	15,2 %
33	G014494	38,1 %	3,7 %	G014539	61,0 %	3,7 %	G014586	56,1 %	4,2 %
34	G014495	33,4 %	1,3 %	G014540	63,7 %	5,9 %	G014587	60,0 %	5,9 %
35	G014496	42,9 %	2,5 %	G014541	64,0 %	4,2 %	G014588	52,5 %	2,9 %
36	G014497	39,0 %	3,7 %	G014542	51,2 %	4,3 %	G014589	56,8 %	4,3 %
37	G014498	37,0 %	3,3 %	G014543	70,7 %	2,7 %	G014590	49,8 %	7,0 %
38	G014499	34,9 %	0,3 %	G014544	36,7 %	0,1 %	G014591	50,3 %	2,3 %
39	G014500	28,2 %	1,7 %	G014545	52,8 %	0,0 %	G014592	49,8 %	5,8 %
40	G014501	30,5 %	2,0 %	G014546	56,6 %	3,8 %	G014593	53,4 %	4,5 %
41	G014502	33,3 %	4,2 %	G014547	53,4 %	3,9 %	G014594	51,8 %	0,7 %
42	G014503	28,8 %	2,5 %	G014548	36,3 %	1,3 %	G014595	55,6 %	2,5 %
43	G014504	5,9 %	0,5 %	G014549	64,6 %	2,3 %	G014596	39,2 %	4,0 %
44	G014505	0,2 %	0,0 %	G014550	16,0 %	3,3 %	G014597	0,4 %	0,3 %
45	G014506	11,0 %	0,1 %	G014551	49,6 %	1,6 %	G014598	38,5 %	0,9 %
46	G000502	51,4 %	3,3 %	G000502	51,4 %	3,3 %	G000502	53,5 %	3,1 %
47	G010039	29,4 %	0,1 %	G010039	29,4 %	0,1 %	G010039	22,6 %	3,0 %
48	G012401	56,9 %	0,1 %	G012401	56,9 %	0,1 %	G012401	52,2 %	4,7 %

Tabla 10 - % promedio de edición en células PCH

PCH									
Fila	Variantes G000502	% Edición	DS	Variantes G000486	% Edición	DS	Variantes G000415	% Edición	DS
1	G014462	54,6 %	2,5 %	G014507	4,6 %	0,1 %	G014554	46,8 %	8,1 %
2	G014463	43,9 %	2,1 %	G014508	5,2 %	0,7 %	G014555	38,2 %	2,3 %
3	G014464	50,6 %	5,1 %	G014509	4,1 %	1,2 %	G014556	34,1 %	2,1 %
4	G014465	49,1 %	3,3 %	G014510	3,2 %	1,8 %	G014557	34,9 %	7,1 %
5	G014466	51,3 %	9,2 %	G014511	3,1 %	1,1 %	G014558	37,5 %	4,3 %
6	G014467	49,4 %	9,7 %	G014512	6,2 %	2,0 %	G014559	36,5 %	0,9 %
7	G014468	48,2 %	4,7 %	G014513	6,3 %	2,3 %	G014560	36,1 %	7,0 %
8	G014469	40,4 %	3,8 %	G014514	2,5 %	1,1 %	G014561	28,7 %	3,1 %
9	G014470	31,2 %	7,8 %	G014515	0,6 %	0,3 %	G014562	20,7 %	1,4 %
10	G014471	37,1 %	8,6 %	G014516	1,8 %	0,5 %	G014563	16,5 %	1,5 %
11	G014472	50,3 %	12,4 %	G014517	5,6 %	2,5 %	G014564	45,1 %	3,0 %
12	G014473	55,1 %	9,3 %	G014518	7,1 %	0,9 %	G014565	42,8 %	1,1 %
13	G014474	47,6 %	6,1 %	G014519	4,5 %	0,4 %	G014566	46,8 %	2,9 %
14	G014475	43,8 %	1,8 %	G014520	5,5 %	1,7 %	G014567	35,5 %	1,8 %
15	G014476	38,2 %	10,0 %	G014521	4,7 %	1,4 %	G014568	32,7 %	4,9 %
16	G014477	47,1 %	7,2 %	G014522	5,7 %	3,5 %	G014569	38,8 %	0,4 %
17	G014478	45,9 %	4,4 %	G014523	5,3 %	1,6 %	G014570	28,9 %	1,8 %
18	G014479	49,3 %	6,5 %	G014524	7,1 %	2,1 %	G014571	31,1 %	0,8 %
19	G014480	49,3 %	11,9 %	G014525	8,7 %	5,0 %	G014572	28,0 %	1,6 %
20	G014481	43,9 %	8,9 %	G014526	6,3 %	1,3 %	G014573	15,6 %	0,4 %
21	G014482	43,6 %	4,2 %	G014527	5,9 %	1,2 %	G014574	30,6 %	4,1 %
22	G014483	45,4 %	4,7 %	G014528	5,4 %	0,4 %	G014575	18,8 %	2,7 %
23	G014484	43,6 %	6,7 %	G014529	6,5 %	2,4 %	G014576	33,2 %	9,5 %
24	G014485	38,5 %	3,5 %	G014530	6,8 %	1,6 %	G014577	34,3 %	2,1 %
25	G014486	32,0 %	0,3 %	G014531	6,1 %	1,7 %	G014578	44,1 %	7,9 %
26	G014487	42,5 %	4,0 %	G014532	5,8 %	0,7 %	G014579	28,8 %	5,4 %
27	G014488	32,3 %	7,6 %	G014533	4,6 %	1,1 %	G014580	31,9 %	4,7 %
28	G014489	40,2 %	7,3 %	G014534	9,0 %	0,6 %	G014581	26,7 %	4,8 %

PCH									
Fila	Variantes G000502	% Edición	DS	Variantes G000486	% Edición	DS	Variantes G000415	% Edición	DS
29	G014490	35,3 %	7,7 %	G014535	7,0 %	2,6 %	G014582	32,4 %	1,5 %
30	G014491	48,9 %	7,1 %	G014536	7,9 %	1,3 %	G014583	28,8 %	4,1 %
31	G014492	38,8 %	9,2 %	G014537	5,8 %	1,8 %	G014584	29,5 %	1,6 %
32	G014493	50,4 %	8,5 %	G014538	7,6 %	1,9 %	G014585	23,3 %	5,4 %
33	G014494	50,5 %	6,7 %	G014539	7,6 %	0,7 %	G014586	27,2 %	3,1 %
34	G014495	57,7 %	0,7 %	G014540	7,4 %	1,8 %	G014587	33,1 %	1,6 %
35	G014496	49,3 %	1,9 %	G014541	5,0 %	0,6 %	G014588	34,5 %	10,9 %
36	G014497	36,5 %	6,9 %	G014542	16,7 %	1,8 %	G014589	25,2 %	1,5 %
37	G014498	39,2 %	7,5 %	G014543	7,0 %	1,6 %	G014590	21,9 %	1,6 %
38	G014499	46,7 %	4,5 %	G014544	1,8 %	0,6 %	G014591	26,8 %	4,0 %
39	G014500	37,1 %	10,0 %	G014545	5,2 %	1,5 %	G014592	19,9 %	1,2 %
40	G014501	40,1 %	5,7 %	G014546	4,9 %	0,7 %	G014593	26,0 %	3,6 %
41	G014502	43,1 %	3,7 %	G014547	2,5 %	0,5 %	G014594	22,8 %	1,8 %
42	G014503	52,5 %	4,7 %	G014548	1,7 %	0,8 %	G014595	22,6 %	5,4 %
43	G014504	13,1 %	8,0 %	G014549	3,1 %	0,1 %	G014596	20,6 %	7,4 %
44	G014505	3,0 %	0,3 %	G014550	0,6 %	0,0 %	G014597	0,9 %	0,8 %
45	G014506	44,1 %	2,0 %	G014551	1,9 %	1,1 %	G014598	24,6 %	9,1 %
46	G000502	55,8 %	18,1 %	G000502	55,8 %	18,1 %	G000502	47,9 %	0,1 %
47	G010039	44,4 %	8,0 %	G010039	44,4 %	8,0 %	G010039	39,4 %	10,6 %
48	G012401	65,4 %	9,0 %	G012401	65,4 %	9,0 %	G012401	53,3 %	4,5 %

Tabla 11 - % promedio de edición en células PHH para guías ARNsg corto

PHH - ARNsg corto									
Fila	Variantes G000502	% Edición	DS	Variantes G000486	% Edición	DS	Variantes G000415	% Edición	DS
1	G014644	57,1 %	5,9 %	G014689	43,4 %	0,4 %	G014734	57,5 %	1,1 %
2	G014645	49,4 %	2,5 %	G014690	59,2 %	12,9 %	G014735	63,2 %	2,2 %
3	G014646	43,1 %	0,1 %	G014691	63,6 %	0,6 %	G014736	57,0 %	3,7 %
4	G014647	41,0 %	1,0 %	G014692	62,7 %	2,4 %	G014737	61,1 %	1,6 %
5	G014648	36,7 %	0,8 %	G014693	60,6 %	2,5 %	G014738	61,9 %	5,7 %
6	G014649	44,9 %	0,8 %	G014694	42,7 %	0,8 %	G014739	61,7 %	1,9 %
7	G014650	24,7 %	1,2 %	G014695	61,1 %	2,5 %	G014740	63,9 %	0,4 %
8	G014651	25,9 %	2,3 %	G014696	52,7 %	2,7 %	G014741	47,9 %	0,4 %
9	G014652	2,6 %	0,3 %	G014697	33,4 %	3,0 %	G014742	1,0 %	0,4 %
10	G014653	12,0 %	0,6 %	G014698	56,6 %	2,2 %	G014743	39,4 %	2,4 %
11	G014654	37,2 %	2,5 %	G014699	59,1 %	3,0 %	G014744	67,0 %	4,0 %
12	G014655	34,4 %	2,8 %	G014700	60,7 %	2,2 %	G014745	22,1 %	5,2 %
13	G014656	46,9 %	1,8 %	G014701	52,3 %	14,2 %	G014746	59,9 %	0,1 %
14	G014657	48,7 %	1,9 %	G014702	60,1 %	5,7 %	G014747	56,0 %	10,7 %
15	G014658	47,9 %	4,9 %	G014703	62,9 %	2,0 %	G014748	54,8 %	3,4 %
16	G014659	43,4 %	3,0 %	G014704	63,9 %	3,0 %	G014749	59,7 %	0,4 %
17	G014660	49,8 %	2,8 %	G014705	68,4 %	2,1 %	G014750	51,1 %	1,6 %
18	G014661	44,1 %	4,1 %	G014706	58,8 %	7,8 %	G014751	55,0 %	4,5 %
19	G014662	50,3 %	0,4 %	G014707	68,3 %	2,2 %	G014752	48,8 %	5,4 %
20	G014663	45,0 %	1,2 %	G014708	65,3 %	2,4 %	G014753	62,8 %	5,9 %
21	G014664	38,4 %	5,2 %	G014709	54,7 %	0,6 %	G014754	59,9 %	0,1 %
22	G014665	34,6 %	1,2 %	G014710	55,9 %	6,4 %	G014755	36,8 %	1,8 %
23	G014666	36,0 %	0,6 %	G014711	57,5 %	2,8 %	G014756	55,0 %	2,0 %
24	G014667	44,8 %	1,7 %	G014712	56,1 %	10,4 %	G014757	55,8 %	4,1 %
25	G014668	44,7 %	1,1 %	G014713	61,2 %	0,8 %	G014758	57,9 %	6,1 %
26	G014669	44,7 %	2,2 %	G014714	59,5 %	5,4 %	G014759	51,3 %	11,9 %

PHH - ARNsg corto									
Fila	Variantes G000502	% Edición	DS	Variantes G000486	% Edición	DS	Variantes G000415	% Edición	DS
27	G014670	48,3 %	6,2 %	G014715	60,2 %	1,6 %	G014760	57,4 %	0,4 %
28	G014671	50,4 %	1,3 %	G014716	66,0 %	9,4 %	G014761	7,0 %	0,1 %
29	G014672	56,9 %	4,5 %	G014717	68,9 %	4,9 %	G014762	10,0 %	1,6 %
30	G014673	51,0 %	1,1 %	G014718	68,3 %	0,7 %	G014763	12,5 %	0,0 %
31	G014674	52,1 %	0,6 %	G014719	68,6 %	0,1 %	G014764	13,4 %	2,1 %
32	G014675	51,4 %	2,7 %	G014720	67,3 %	3,1 %	G014765	36,2 %	3,2 %
33	G014676	53,3 %	3,6 %	G014721	69,2 %	1,9 %	G014766	46,4 %	5,7 %
34	G014677	52,2 %	3,9 %	G014722	68,4 %	4,6 %	G014767	37,9 %	4,5 %
35	G014678	57,6 %	4,2 %	G014723	64,3 %	4,1 %	G014768	37,3 %	8,8 %
36	G014679	53,2 %	4,6 %	G014724	61,2 %	4,4 %	G014769	39,6 %	0,6 %
37	G014680	50,1 %	5,6 %	G014725	63,6 %	0,8 %	G014770	27,4 %	0,1 %
38	G014681	40,4 %	2,5 %	G014726	58,0 %	4,2 %	G014771	60,0 %	0,5 %
39	G014682	48,5 %	3,7 %	G014727	60,0 %	3,1 %	G014772	63,5 %	4,7 %
40	G014683	48,3 %	6,6 %	G014728	63,3 %	0,9 %	G014773	57,9 %	0,6 %
41	G014684	51,6 %	0,4 %	G014729	65,3 %	1,8 %	G014774	54,3 %	4,7 %
42	G014685	21,6 %	3,4 %	G014730	65,8 %	0,4 %	G014775	49,8 %	2,4 %
43	G014686	32,3 %	0,6 %	G014731	64,0 %	5,1 %	G014776	2,3 %	0,6 %
44	G014687	0,2 %	0,0 %	G014732	0,4 %	0,1 %	G014777	0,1 %	0,0 %
45	G014688	18,6 %	0,6 %	G014733	45,2 %	4,8 %	G014778	11,3 %	1,5 %
46	G000502	46,5 %	0,4 %	G000502	46,5 %	0,4 %	G000502	44,9 %	12,2 %
47	G010039	29,4 %	1,1 %	G010039	29,4 %	1,1 %	G010039	20,5 %	1,2 %
48	G012401	51,8 %	5,8 %	G012401	51,8 %	5,8 %	G012401	59,8 %	1,6 %

Tabla 12 - % promedio de edición en células PCH para guías ARNsg corto

PCH - ARNsg corto									
Fila	Variantes G000502	% Edición	DS	Variantes G000486	% Edición	DS	Variantes G000415	% Edición	DS
1	G014644	76,6 %	2,2 %	G014689	10,7 %	1,4 %	G014734	53,2 %	0,4 %
2	G014645	73,9 %	2,1 %	G014690	20,4 %	2,8 %	G014735	64,0 %	0,5 %
3	G014646	73,0 %	1,9 %	G014691	21,9 %	0,2 %	G014736	50,5 %	2,0 %
4	G014647	69,8 %	3,1 %	G014692	20,1 %	2,3 %	G014737	57,7 %	2,7 %
5	G014648	71,1 %	1,5 %	G014693	20,8 %	1,6 %	G014738	58,0 %	2,0 %
6	G014649	70,9 %	1,0 %	G014694	13,2 %	0,2 %	G014739	57,3 %	0,7 %
7	G014650	69,3 %	3,2 %	G014695	26,7 %	0,3 %	G014740	56,3 %	7,8 %
8	G014651	67,4 %	0,3 %	G014696	10,1 %	0,6 %	G014741	41,4 %	2,0 %
9	G014652	51,4 %	2,6 %	G014697	2,5 %	0,1 %	G014742	2,7 %	0,4 %
10	G014653	60,2 %	0,6 %	G014698	8,4 %	2,2 %	G014743	45,4 %	2,3 %
11	G014654	70,5 %	0,0 %	G014699	22,0 %	3,2 %	G014744	62,8 %	2,4 %
12	G014655	72,5 %	0,1 %	G014700	19,4 %	2,8 %	G014745	38,9 %	2,8 %
13	G014656	72,3 %	0,0 %	G014701	29,7 %	4,7 %	G014746	59,6 %	5,2 %
14	G014657	71,4 %	0,8 %	G014702	27,8 %	3,5 %	G014747	47,5 %	3,5 %
15	G014658	70,9 %	3,5 %	G014703	25,5 %	3,8 %	G014748	46,9 %	4,4 %
16	G014659	69,6 %	1,2 %	G014704	27,0 %	1,6 %	G014749	54,6 %	3,3 %
17	G014660	68,2 %	1,1 %	G014705	25,0 %	0,8 %	G014750	44,3 %	1,5 %
18	G014661	64,7 %	0,1 %	G014706	23,0 %	0,7 %	G014751	51,3 %	2,2 %
19	G014662	67,7 %	2,8 %	G014707	25,4 %	1,2 %	G014752	43,0 %	0,8 %
20	G014663	69,3 %	1,8 %	G014708	26,2 %	1,3 %	G014753	47,6 %	3,9 %
21	G014664	67,7 %	0,3 %	G014709	25,7 %	5,9 %	G014754	52,5 %	3,5 %
22	G014665	66,5 %	0,1 %	G014710	20,6 %	0,8 %	G014755	35,8 %	0,9 %
23	G014666	66,5 %	5,7 %	G014711	22,6 %	0,9 %	G014756	52,4 %	3,6 %
24	G014667	68,7 %	4,8 %	G014712	27,3 %	1,9 %	G014757	55,6 %	0,8 %

PCH - ARNsg corto									
Fila	Variantes G000502	% Edición	DS	Variantes G000486	% Edición	DS	Variantes G000415	% Edición	DS
25	G014668	66,7 %	0,5 %	G014713	27,9 %	2,0 %	G014758	51,3 %	4,2 %
26	G014669	65,9 %	1,2 %	G014714	24,1 %	4,2 %	G014759	50,8 %	1,5 %
27	G014670	64,9 %	2,5 %	G014715	24,3 %	2,2 %	G014760	49,6 %	1,1 %
28	G014671	68,6 %	3,0 %	G014716	21,4 %	5,0 %	G014761	9,6 %	1,0 %
29	G014672	66,3 %	2,1 %	G014717	24,5 %	2,1 %	G014762	10,4 %	1,8 %
30	G014673	65,3 %	1,6 %	G014718	21,7 %	2,7 %	G014763	13,5 %	0,5 %
31	G014674	67,8 %	9,9 %	G014719	20,1 %	1,7 %	G014764	13,9 %	1,4 %
32	G014675	63,3 %	0,0 %	G014720	31,6 %	6,9 %	G014765	35,0 %	3,1 %
33	G014676	67,6 %	0,5 %	G014721	24,8 %	2,8 %	G014766	36,5 %	1,8 %
34	G014677	66,3 %	3,4 %	G014722	31,9 %	0,8 %	G014767	36,7 %	0,9 %
35	G014678	73,3 %	1,0 %	G014723	33,8 %	5,5 %	G014768	38,8 %	0,8 %
36	G014679	64,1 %	2,3 %	G014724	25,9 %	1,6 %	G014769	31,7 %	1,0 %
37	G014680	66,0 %	0,8 %	G014725	25,8 %	1,4 %	G014770	23,3 %	2,1 %
38	G014681	65,9 %	1,0 %	G014726	22,4 %	1,5 %	G014771	50,9 %	0,0 %
39	G014682	72,4 %	1,9 %	G014727	28,0 %	1,8 %	G014772	56,6 %	0,4 %
40	G014683	69,2 %	1,6 %	G014728	24,3 %	0,9 %	G014773	52,9 %	1,6 %
41	G014684	66,5 %	0,8 %	G014729	27,3 %	0,9 %	G014774	47,8 %	1,5 %
42	G014685	48,5 %	5,3 %	G014730	27,4 %	0,9 %	G014775	41,7 %	4,9 %
43	G014686	62,8 %	1,6 %	G014731	12,5 %	3,4 %	G014776	3,4 %	0,6 %
44	G014687	0,5 %	0,3 %	G014732	0,6 %	0,0 %	G014777	0,3 %	0,1 %
45	G014688	64,0 %	0,8 %	G014733	6,5 %	1,1 %	G014778	19,8 %	1,3 %
46	G000502	67,2 %	0,5 %	G000502	67,2 %	0,5 %	G000502	63,6 %	2,3 %
47	G010039	53,0 %	0,4 %	G010039	53,0 %	0,4 %	G010039	49,8 %	4,6 %
48	G012401	68,3 %	3,5 %	G012401	68,3 %	3,5 %	G012401	73,2 %	3,4 %

Ejemplo 5 - edición *in vitro* en hepatocitos primarios humanos (PHH), hepatocitos primarios cinomolgos (PCH) y HepG2

[0550] ARNsg dirigidos al gen *TTR* humano fueron designados como se muestra en la Tabla 1 y se transfectaron en hepatocitos primarios cinomolgos (PCH), hepatocitos primarios humanos (PHH), y células HepG2 in vitro en las concentraciones que se indican en las figuras y se midió la eficiencia (por ejemplo, porcentaje de edición) mediante NGS, como se describe en el Ejemplo 1. Las LNP usadas en estas transfecciones se hicieron de acuerdo con el Procedimiento LNP C en el Ejemplo 1(F).

[0551] Las curvas dosis respuesta de la eficiencia de edición por concentración se muestran en las Figuras 9A (PHH), 9B (PCH), y 9C (HepG2). Las Tablas 13A (PHH), 13B (PCH) y 13C (HepG2) resumen los resultados de las Figuras 9A-9C.

Tabla 13 (PHH)

ARNsg	min	máx	EC50	EC50error
G000698	0,43	87	0,981624	0,224339
G000699	0,37	83,33	1,275023	0,243757
G000700	0,73	90,73	0,757331	0,270775
G000701	0,2	84,93	1,000807	0,248197
G000481	0,17	81,3	1,305533	0,28657
G000499	0,4	85,17	1,15425	0,237993

Tabla 13B (PCH)

ARNsg	min	máx	EC50	EC50error
G000698	0,65	97,15	0,482751	0,085198
G000699	0,55	97,25	1,295555	0,242115
G000700	0,65	88,15	1,287722	0,279182
G000701	0,2	87,05	1,619526	0,350191
G000481	0,55	95,6	1,070419	0,241465
G000499	0,25	84,15	3,242486	0,847014

Tabla 13C (HepG2)

ARNsg	min	máx	EC50
G000698	1,4	97,55	0,290574
G000699	0,6	98,65	0,452265
G000700	1	97,5	0,37081
G000701	0,35	96,85	0,496062
G000481	0,35	98,6	0,537527
G000499	0,1	97,9	1,136589

Ejemplo 6 - Susceptibilidad a la nucleasa y estabilidad de los ARNsg

[0552] Las versiones marcadas en los extremos 5' y 3' de G282, G480, G481, G502 y G504 se ensayaron como se describe en el Ejemplo 1(K). Se mapearon longitudes de fragmentos en la secuencia G282 (Fig. 11A) y la escisión se notó predominantemente en los sitios CpA y UpA (es decir, pririmida-adenina o "YA") (ilustrado en la Fig. 10B), consistente con un patrón endonucleolítico tipo RNasa A. *Ver* Leu et. al., *J. Biol Chem*, 278:7300-09 (2003) (que informan escisión RNasa A en los sitios CpA y UpA). Los sitios de escisión observados para G282 se ilustran esquemáticamente sobre una estructura secundaria posible de esta molécula en la Fig. 10B.

[0553] La escisión fue consistentemente observada siguiendo a los nucleótidos 25, 45, 50, 64 y 67 en G282, G480, G481, G502 y G504 (excepto que para G481, existió una escisión escasa o ninguna escisión en la posición 25) (Fig. 11A-D). Todas estas posiciones son sitios YA (sitios YA marcados 1, 5, 6, 7, 8 y 9 en la Fig. 10B). Asimismo en la región espaciadora, la escisión se observó en una forma generalmente dependiente de YA, por ejemplo, siguiendo a la posición 16 de G480; posiciones 15 y 18 de G481; y posiciones 4, 8, 11 y 16 de G502 (Fig. 11B-D). Notablemente, las modificaciones en posiciones YA llevaron a escisión reducida (por ejemplo, siguiendo a las posiciones 2, 31, 37, 40 y 83). Las posiciones YA en las cuales al menos la Y era un nucleótido 2'-OMe no mostraron escisión significativa, consistente con la metilación 2'-O que protegía el enlace 3' adyacente de la escisión por ARNasa A.

[0554] Se comparó G502 con los ARNsg con modificaciones adicionales en el dominio guía (Figs. 12A-C). En particular, G9571 incluye modificaciones 2'-flúor en ciertas posiciones que incluyen 8-11 y modificaciones PS en ciertas posiciones que incluyen 8-10 como se muestra en la Tabla de Secuencias. G10015 incluye una modificación 2'-OMe en la posición 4, modificaciones 2'-flúor en las posiciones 8 y 11, y una modificación PS en la posición 16.

[0555] En G9571, la escisión después de las posiciones 8 y 11 se redujo o eliminó, consistente con la protección nucleasa mediante las modificaciones 2'-flúor de estas posiciones (Fig. 12B).

[0556] En G10015, la escisión después de las posiciones 4, 8 y 11 se redujo o se eliminó, consistente con la protección nucleasa mediante la modificación 2'-OMe de la posición 4 y las modificaciones 2'-flúor de las posiciones 8 y 11 (Fig. 12C). La escisión después de la posición 16 también se produjo con un nivel de algún modo reducido en relación con G502, lo que sugiere la protección parcial mediante la modificación fosforotioato en esa posición.

[0557] También se realizaron ensayos sobre G282, G480, G481, G502, G504 y G509 ensamblados en ribonucleoproteínas (RNP) con Cas9 usando una concentración HLC más elevada de 8,5 mg/ml pero por lo demás siguiendo el procedimiento descripto anteriormente. Las RNP mostraron susceptibilidad reducida en comparación con los experimentos usando ARNsg solamente a pesar de la concentración más alta de HLC, indicando que el ARNsg dentro de una RNP es menos accesible a la nucleasa, pero el patrón de escisión permaneció cualitativamente similar, con la mayor parte de la escisión produciéndose en sitios YA (no se muestran datos).

[0558] G10039, que comprende modificaciones en todos los sitios YA, se ensayó con 0,01 mg/ml HLC y se halló que mostraba solo una muy pequeña cantidad de escisión en la posición 16, consistente con la protección por parte de la modificación fosforotioato en esa posición (Fig. 13A). Se detectaron cantidades mínimas de escisión en ciertos sitios adicionales (no YA), pero casi todo el material de partida permaneció intacto a lo largo de la incubación.

[0559] G10039 (como ARNsg libre) también se trató con 8,5 mg/ml HLC. La degradación aumentó en la posición 16 y también se observó en varias otras posiciones, algunas de las cuales no eran sitios YA (Fig. 13B).

Ejemplo 7 - Edición luego de transfección con ARNsg con modificaciones en sitios YA

[0560] Se diseñaron series de ARNsg al introducir sistemáticamente modificaciones

2’-OMe en sitios YA individuales en las regiones conservadas que estaban sin modificar en G282. Por lo tanto, los ARNsg secuencialmente numerados desde G9989-G9994 tienen modificaciones 2’-OMe en las posiciones 25, 45, 50, 56, 64 y 67, respectivamente, que son las posiciones LS5, LS7, LS12, N6, N14 y N17 como se muestra en la Fig. 10A. Estas son las pirimidnas de los sitios YA 1, 5, 6, 7, 8 y 9 como se muestra en la Fig. 10B. Los ARNsg secuencialmente numerados de G10019-G10024 tienen las mismas modificaciones 2'-OMe que G9989-G9994, respectivamente, pero la secuencia nucleobase es idéntica a la de G502 en vez de G282.

[0561] De modo similar, se diseñaron series de ARNsg al introducir sistemáticamente modificaciones 2'-flúor en sitios YA individuales en las regiones conservadas que estaban sin modificar en G282. Por lo tanto, los ARNsg secuencialmente numerados de G9995-G10000 tienen modificaciones 2'-flúor en las posiciones 25, 45, 50, 56, 64 y 67, respectivamente. Los ARNsg secuencialmente numerados de G10025-G10030 tienen las mismas modificaciones 2'-flúor que G9995-G10000, respectivamente, pero la secuencia nucleobase es idéntica a la de G502 en vez de G282.

[0562] Se diseñaron series adicionales de ARNsg al introducir sistemáticamente modificaciones fosforotioato en sitios YA individuales en las regiones conservadas que estaban sin modificar en G282. Por lo tanto, los ARNsg secuencialmente numerados de G10001-G10006 tienen modificaciones 2'-flúor en las posiciones 25, 45, 50, 56, 64 y 67. Los ARNsg secuencialmente numerados de G10031-G10036 tienen las mismas modificaciones fosforotioato que G10001-G10006, respectivamente, pero la secuencia nucleobase es idéntica a la de G502 en vez de G282.

[0563] También se ensayaron guías modificadas con ENA (G9878, G10007 y G10008 tenían la secuencia G282, y G10037 y G10038 tenían la secuencia G502). Las modificaciones en G10007 y G10037 estaban en los nucleótidos 45 y 50 (posiciones LS7 y LS12 como se indica en la Fig. 10A). El ENA en G9878 estaba en los tres nucleótidos 5' terminal y en los nucleótidos cuarto a segundo desde el extremo 3'. El ENA en G10008 y G10038 estaba en los nucleótidos 46 y 49 (posiciones LS8 y LS11 como se indica en la Fig. 10A).

[0564] También se ensayaron guías modificadas con desoxirribonucleótidos (G9423-G9427) y UNA (G9879), todas las cuales tenían la secuencia G282. Las posiciones de las modificaciones en estas guías se muestran en la Tabla de Secuencias.

[0565] Las guías descriptas anteriormente se incorporaron en lipoplexos y se transfectaron en PMH como se describió anteriormente y se determinó el porcentaje

de edición (Fig. 14 para guías coincidentes con la secuencia de G282 y Fig. 15A para guías coincidentes con la secuencia G502). Las guías con la secuencia de G502 también se transfectaron en PCH y PHH como se describió anteriormente y se determinó el porcentaje de edición (Fig. 15B para PCH y Fig 15C para PHH). La referencia del valor base (correspondiente al nivel de edición indicado por una línea punteada) fue G282 en la Fig. 14 y G502 en la Fig. 15A. Todas las modificaciones 2'-OMe, 2'-flúor y fosforotioato introducidas en G9989-G10006 y G10019-G10036 fueron tolerantes en cuanto a que la actividad de edición no disminuyó sustancialmente. Además, las otras modificaciones también fueron generalmente toleradas. La modificación ENA de las posiciones 45-50 en G10007 y G10037 mostró un menor porcentaje de actividad de edición.

Ejemplo 8 - Edición de células primarias luego de transfección con ARNsg

[0566] Se diseñaron varias series de ARNsg modificados sobre la base de las secuencias nucleobase de G000282 y G000502. Las modificaciones específicas se describen en la Tabla 1. Se ensayaron variantes de G00282 para edición en duplicado (a menos que se indique lo contrario) en células primarias de hepatocito murino (PMH) *in vitro*. De modo similar se ensayaron variantes de G000502 en duplicado (a menos que se indique lo contrario) en células de hepatocito cinomolgo (PCH) y células PMH *in vitro*. Todos los datos se informan en las Tablas 14 y 15 a continuación.

[0567] Se diseñaron series de ARNsg ensayando modificaciones en el dominio guía combinado con la región conservada modificada descripta en SEQ ID NO: 201. Los ARNsg numerados secuencialmente de G012421-G012425, G012689, G012690, G012426-G012431 tienen las mismas modificaciones que G012693-G012705, respectivamente, pero la secuencia nucleobase es idéntica a la de G000502 en vez de G000282. Los datos referidos a estas guías se presentan en la Tabla 14.

[0568] De modo similar, se diseñaron series de ARNsg ensayando modificaciones en la región conservada combinadas con el dominio guía modificado de cualquiera de la variante G0000502, G012402, o el dominio guía modificado de la variante G000282, G009533. Los ARNsg numerados secuencialmente de G012432-G012438, G012691, G012439-G012440, G012692 tienen las mismas modificaciones que G012706-G12716, respectivamente, pero la secuencia nucleobase es idéntica a la de G000502 en vez de G000282. Los datos referidos a estas guías se presentan en la Tabla 14.

[0569] Se diseñaron series adicionales de ARNsg combinando varios dominios guía y patrones de modificación de la región conservada. Los ARNsg numerados

secuencialmente de G012441-G012451 secuencialmente tienen las mismas modificaciones que G012717-G012727, respectivamente, pero la secuencia nucleobase es idéntica a la de G000502 en vez de G000282. Los datos referidos a estas guías se presentan en la Tabla 14 y en la Figura 31A-C.

[0570] De modo similar, se diseñaron series de ARNsg ensayando modificaciones en el contexto de variantes de guía simple corto de G000282 y G000502. Los ARNsg secuencialmente numerados de G012452-G012461 están basados en la variante guía corta de G000502, específicamente G012401. Estas variantes modificadas tienen las mismas modificaciones que G012728-G12737, respectivamente, pero la secuencia nucleobase de G012728-G12737 es idéntica a la de G000639, la variante guía corta de G000282. Los datos referidos a estas series de guías se presentan en la Tabla 14.

[0571] Finalmente, se diseñaron series de ARNsg como se indica en la Table 15 ensayando modificaciones en la secuencia nucleobase de G000502 (Ver en la Tabla 1 las secuencias de nucleótidos ARNsg). Los datos referidos a estas series de guías se presentan en la Tabla 15 y la Figura 23A-B.

Tabla 14 - Edición de células primarias con guías modificadas

	PMH			PCH		PMH	
Variantes G000282	**% de edición**	**DS**	**Variantes G000502**	**% de edición**	**DS**	**% de edición**	**DS**
G000282	81,0 %	3,7 %	G000502	76,5 %	4,9 %	92,3 %	2,6 %
G000639	83,4 %	1,6 %	G012401	71,7 %	3,3 %	91,1 %	0,0 %
G009559	70,9 %	0,4 %	G009571	72,3 %	2,4 %	79,9 %	2,1 %
G009985	91,3 %	2,1 %	ND	ND	ND	ND	ND
G010009	72,9 %	0,5 %	G010039	72,4 %	4,3 %	76,1 %	1,0 %
G012693	90,2 %	0,4 %	G012421	78,1 %	1,0 %	92,0 %	2,0 %
G012694	89,9 %	0,4 %	G012422	80,1 %	1,3 %	92,0 %	0,8 %
G012695	88,7 %	0,7 %	G012423	76,4 %	4,7 %	92,6 %	0,4 %
G012696	85,7 %	0,8 %	G012424	79,1 %	3,6 %	93,1 %	0,6 %
G012697	87,8 %	0,7 %	G012425	82,0 %	1,3 %	94,6 %	0,3 %
G012698	68,7 %	0,8 %	G012689	60,6 %	1,6 %	86,1 %	2,1 %
G012699	68,1 %	1,8 %	G012690	67,0 %	2,3 %	89,6 %	0,5 %
G012700	73,9 %	0,1 %	G012426	78,6 %	2,9 %	93,2 %	1,8 %
G012701	75,7 %	1,6 %	G012427	66,2 %	3,0 %	80,4 %	1,0 %
G012702	69,4 %	0,1 %	G012428	66,1 %	0,5 %	81,8 %	0,8 %
G012703	86,3 %	2,6 %	G012429	59,7 %	ND	79,3 %	1,7 %
G012704	64,6 %	2,3 %	G012430	65,6 %	0,8 %	75,8 %	1,8 %
G012705	67,3 %	1,1 %	G012431	64,1 %	0,6 %	76,3 %	2,5 %
G012706	68,4 %	0,4 %	G012432	53,8 %	5,1 %	70,8 %	1,7 %
G012707	62,9 %	0,4 %	G012433	63,2 %	1,6 %	76,7 %	0,1 %
G012708	64,0 %	0,1 %	G012434	53,1 %	3,0 %	67,0 %	0,4 %
G012709	65,8 %	0,7 %	G012435	62,2 %	0,4 %	70,7 %	0,4 %
G012710	43,8 %	0,5 %	G012436	47,3 %	3,3 %	64,9 %	2,8 %
G012711	54,6 %	1,6 %	G012437	51,2 %	4,7 %	67,7 %	0,2 %
G012712	65,9 %	1,6 %	G012438	60,0 %	1,3 %	68,7 %	2,1 %

Variantes	PMH		Variantes	PCH		PMH	
G012713	67,6 %	0,3 %	G012691	61,5 %	9,0 %	74,4 %	0,5 %
G012714	66,3 %	2,1 %	G012439	39,4 %	1,8 %	58,0 %	4,3 %
G012715	59,3 %	1,8 %	G012440	40,4 %	3,2 %	65,5 %	3,3 %
G012716	60,9 %	0,5 %	G012692	43,8 %	1,5 %	63,1 %	0,1 %
G012717	78,8 %	0,4 %	G012441	56,8 %	0,3 %	85,3 %	0,8 %
G012718	74,1 %	3,3 %	G012442	65,6 %	1,5 %	90,0 %	0,3 %
G012719	75,3 %	3,1 %	G012443	67,0 %	2,0 %	88,8 %	0,6 %
G012720	80,1 %	0,0 %	G012444	68,7 %	1,2 %	90,9 %	0,1 %
G012721	60,6 %	1,1 %	G012445	44,9 %	1,1 %	79,3 %	2,3 %
G012722	67,8 %	1,1 %	G012446	56,4 %	4,2 %	85,2 %	1,6 %
G012723	83,3 %	0,7 %	G012447	68,4 %	1,5 %	88,5 %	0,6 %
G012724	82,9 %	0,7 %	G012448	79,0 %	3,0 %	94,5 %	0,5 %
G012725	88,5 %	2,5 %	G012449	66,4 %	10,3 %	84,7 %	0,4 %
G012726	62,6 %	1,3 %	G012450	53,3 %	0,9 %	70,2 %	2,5 %
G012727	80,4 %	1,9 %	G012451	54,4 %	2,0 %	81,6 %	0,7 %
G012728	48,7 %	2,0 %	G012452	65,2 %	ND	73,4 %	0,8 %
G012729	65,9 %	3,7 %	G012453	67,5 %	0,5 %	75,4 %	0,1 %
G012730	63,4 %	2,7 %	G012454	60,7 %	0,1 %	75,3 %	0,4 %
G012731	67,4 %	3,8 %	G012455	63,8 %	1,1 %	71,9 %	1,4 %
G012732	69,7 %	0,0 %	G012456	65,5 %	0,1 %	73,3 %	0,8 %
G012733	70,1 %	2,9 %	G012457	70,0 %	10,9 %	76,5 %	1,1 %
G012734	65,2 %	1,4 %	G012458	52,5 %	2,1 %	73,8 %	3,5 %
G012735	59,9 %	0,7 %	G012459	55,7 %	4,4 %	74,7 %	0,3 %
G012736	55,0 %	0,8 %	G012460	38,7 %	1,1 %	61,6 %	4,1 %
G012737	61,7 %	2,8 %	G012461	51,1 %	0,1 %	69,6 %	1,1 %
G012741	70,7 %	3,6 %	G012402	71,3 %	2,8 %	77,7 %	0,8 %

Tabla 15 - Edición de células primarias con guías modificadas

Variantes G000502	PCH		PMH	
	% de edición	DS	% de edición	DS
G000502	76,5 %	4,9 %	92,3 %	2,6 %
G012742	51,6 %	4,2 %	63,1 %	1,8 %
G012743	49,9 %	3,5 %	64,1 %	1,6 %
G012973	0,5 %	0,4 %	0,6 %	0,2 %
G012974	3,3 %	1,5 %	4,4 %	1,7 %
G012975	19,3 %	4,0 %	39,1 %	2,2 %
G012976	2,8 %	0,5 %	7,3 %	1,5 %
G012977	20,1 %	0,6 %	22,4 %	3,3 %
G012978	38,3 %	3,5 %	60,1 %	3,3 %
G012979	23,0 %	0,2 %	29,3 %	3,7 %

Ejemplo 9 - Edición in vitro de guías modificadas dirigidas a HAO1 y SERPINA1

[0572] Se ensayaron formulaciones de nanopartículas lipídicas (LNP) de ARNsg con dianas modificadas en hepatocitos humanos primarios y hepatocitos primarios cinomolgos en un ensayo de dosis respuesta con guías dirigidas a los genes humanos HAO1 o LDHA. A menos que se indique lo contrario, todos los métodos son como se describió en el Ejemplo 1. Ambas líneas celulares se incubaron a 37 °C, CO_2 5 % durante 48 horas antes del tratamiento con las LNP. Las LNP se incubaron en un

medio que contenía suero cinomolgo 3 % a 37 °C durante 10 minutos y se administraron a células en las cantidades que se mencionan a continuación en la presente. Después de la incubación, las LNP se añadieron a los hepatocitos humanos o cinomolgos en una curva dosis respuesta de 8 puntos por triplicado comenzando por 300 ng de ARNm Cas9. Las células se lisaron 96 horas después del tratamiento para análisis NGS según se describe en el Ejemplo 1

[0573] La Tabla 16 muestra la edición promedio y la desviación estándar de los ARNsg control ensayados a 10,75 nM administrados con *Spy Cas9* mediante LNP en PHH y PCH. Estas muestras se generaron en triplicado.

Tabla 16: Edición celular primaria con guías modificadas dirigidas a HAO1 en guía 10,75 nM.

Tipo de célula	GUÍA	Edición	DS
PHH	G000480	0,990	0.002
	G000502	0,909	0.022
PCH	G000480	0,095	0.018
	G000502	0,912	0.012

[0574] La Tabla 17 muestra la edición promedio y la desviación estándar de los ARNsg dirigidos HAO1 administrados con *Spy Cas9* mediante LNP a PHH o PCH. Estas muestras se generaron al menos en duplicado. El gráfico de la curva dosis respuesta para estos datos se muestra en las Figuras 27A-D y 28A-D.

[0575] La Tabla 18 muestra la edición promedio y la desviación estándar de los ARNsg dirigidos SerpinA1 administrados con *Spy Cas9* mediante LNP a PHH. G000480 y G000502 son controles dirigidos a TTR. Estas muestras se generaron al menos en duplicado. El gráfico de la curva dosis respuesta para estos datos se muestra en las Figuras 25A-E.

[0576] La Tabla 19 muestra la edición promedio y la desviación estándar de los ARNsg dirigidos SerpinA1 administrados con *Spy Cas9* mediante LNP a PCH. G000480 y G000502 son controles dirigidos a TTR. Estas muestras se generaron al menos en duplicado. El gráfico de la curva dosis respuesta para estos datos se muestra en las Figuras 26A-E.

Tabla 17 - Edición en células primarias con guías modficadas dirigidas a HAO1

Guía (nM)		32,260		10,753		3,584		1,195		0,398		0,133		0,044		0,015	
	Guía	% Edición	DS	Edición	DS	Edición	DS	Edición	DS	Edición	DS	Edición	DS	Edición	DS	Edición	DS
PHH	G009428	97,7	0,2	98,0	0,5	94,5	1,5	86,9	2,2	67,4	2,5	39,7	3,8	13,6	0,9	2,7	1,0
	G013964	98,5	0,4	98,5	0,4	96,1	0,8	91,0	1,3	77,1	1,6	59,1	14,7	19,6	2,5	3,9	0,8
	G013968	96,8	0,8	97,5	0,4	90,8	1,4	78,1	1,7	46,4	3,5	25,9	19,9	2,9	0,8	0,8	0,3
	G009429	98,9	0,1	98,4	0,5	91,3	0,6	80,9	1,9	52,9	1,3	21,7	3,0	5,5	0,7	0,7	0,3
	G013965	98,4	0,6	98,2	0,2	93,9	1,2	83,0	1,1	59,6	2,1	45,3	21,4	7,5	0,6	1,1	0,1
	G013969	98,8	0,3	98,6	0,2	94,9	0,3	85,3	0,3	62,9	1,8	38,9	20,6	6,5	1,0	0,6	0,3
	G009430	96,2	0,4	96,3	0,3	88,4	1,8	76,9	0,4	47,8	2,0	20,0	3,8	4,3	1,1	0,5	0,1
	G013966	97,0	0,5	97,1	0,3	92,4	1,0	80,6	2,8	52,6	1,2	31,2	16,9	3,7	0,7	0,5	0,2
	G013970	97,5	0,1	97,0	0,2	90,8	0,4	76,4	3,4	47,2	3,5	25,6	16,8	3,5	0,7	0,5	0,1
	G009432	94,8	2,1	93,1	0,7	83,9	1,9	69,8	2,1	41,9	2,0	15,8	1,5	3,2	0,5	0,5	0,3
	G013967	94,2	0,4	93,5	0,8	84,8	0,6	68,5	4,2	40,6	1,8	24,0	14,3	3,5	0,8	0,5	0,2
	G013971	93,6	0,2	92,6	0,6	83,2	2,0	61,6	1,6	36,5	2,5	21,6	14,1	2,2	0,6	0,3	0,3
PCH	G009428	92,8	2,4	83,6	5,5	65,1	5,5	30,8	4,8	9,9	2,9	3,7	1,5	0,7	0,2	0,4	0,2
	G013964	96,3	0,5	92,4	3,1	77,6	3,9	51,4	6,6	24,7	0,0	5,8	ND	3,2	1,3	0,8	0,2
	G013968	87,5	0,1	84,9	4,6	57,4	1,2	22,0	ND	6,2	0,3	1,8	0,8	1,4	0,7	0,4	0,3
	G009429	96,3	1,6	81,5	9,8	53,3	1,9	21,9	5,5	4,0	0,6	1,2	0,5	0,3	0,2	0,2	0,1
	G013965	95,2	0,6	89,5	1,1	62,6	0,5	28,4	3,2	7,7	0,9	2,1	0,3	0,3	0,2	0,2	0,1
	G013969	98,1	0,7	93,1	3,1	70,0	0,5	38,5	1,6	11,6	1,4	2,6	0,2	0,7	0,3	0,3	0,1
	G009430	94,4	2,8	90,4	3,9	74,6	1,0	42,3	2,8	15,6	0,4	3,0	0,9	0,8	0,1	0,2	0,1
	G013966	95,3	0,7	93,8	1,0	77,9	0,8	51,8	4,2	23,2	1,7	6,5	1,0	1,5	0,5	0,3	0,2
	G013970	95,9	1,6	95,3	0,2	79,3	1,4	50,6	0,3	23,4	0,7	6,2	1,0	1,4	0,2	0,2	0,1
	G009432	94,1	0,8	89,2	3,6	67,5	3,5	39,2	1,8	13,3	1,2	2,3	0,9	1,3	0,6	0,5	0,1
	G013967	92,2	0,8	88,7	0,8	67,3	3,9	38,0	1,9	15,3	1,3	4,3	1,0	1,5	0,2	0,4	0,1
	G013971	95,5	1,0	94,4	1,2	74,2	2,1	45,1	2,4	17,2	3,2	4,5	1,4	1,0	0,1	0,4	0,1

Tabla 18 - Edición en PHH con guías modificadas dirigidas a SerpinA1.

guía (nM)		33,3		11,1		3,7		1,23		0,41		0,14		0,05	
	Guía	**Edición**	**DS**	**Edición**	**DS**	**Edición**	**DS**	**Edición**	**DS**	**Edición**	**DS**	**Edición**	**DS**	**Edición**	**DS**
PHH	G000480	96,6	0,1	95,5	0,1	94,7	0,7	91,9	0,4	85,2	0,6	70,4	4,7	41,4	1,8
	G000486	95,0	0,8	91,8	0,6	87,1	0,6	71,7	1,6	47,3	4,5	22,3	2,1	8,5	1,3
	G000407	77,3	1,7	79,9	3,7	66,7	7,4	48,0	2,1	27,2	5,3	12,0	1,1	5,2	0,6
	G013954	76,2	4,2	73,1	6,4	65,1	7,0	39,2	8,9	22,5	3,3	10,9	2,7	4,4	0,8
	G013959	73,6	0,4	77,3	2,9	69,1	1,3	48,8	5,5	29,5	6,7	13,4	4,3	7,0	1,3
	G000415	93,4	0,8	91,6	1,3	90,6	1,2	86,6	1,7	77,0	3,3	56,7	6,8	34,7	4,3
	G013958	93,6	0,1	92,1	1,8	89,4	1,3	85,5	1,5	73,8	2,7	52,4	5,9	28,7	2,6
	G013963	90,9	0,1	90,7	1,3	91,7	1,8	88,4	1,1	83,6	1,5	68,6	7,2	37,4	6,8
	G000408	91,7	2,4	88,0	0,0	84,3	1,5	74,6	2,7	48,8	6,3	21,7	2,5	6,7	0,7
	G000413	49,3	59,1	85,1	60,2	77,9	55,1	58,1	41,1	31,1	22,0	14,8	10,5	5,1	3,6
	G000409	93,2	0,6	91,1	2,3	86,9	0,4	80,9	1,4	57,7	2,9	31,9	0,8	9,3	0,4
	G013955	95,3	0,8	93,1	1,3	88,0	1,2	82,5	0,4	63,4	2,3	37,8	0,1	13,4	0,8
	G013960	94,8	0,1	91,6	1,8	89,5	1,2	85,9	0,6	73,6	4,5	43,4	0,6	19,3	0,5
	G000412	96,0	67,9	88,6	62,6	88,1	62,3	80,8	57,1	68,8	48,6	30,6	21,6	9,0	6,4
	G013956	46,0	65,1	91,0	0,4	89,7	63,4	83,1	58,8	64,2	45,4	30,4	21,5	15,2	10,7
	G013961	95,0	67,2	92,6	65,5	90,8	64,2	79,3	56,1	51,3	36,3	20,8	14,7	7,0	4,9
	G000414	95,0	0,4	91,6	1,6	89,8	0,4	82,9	0,2	63,6	1,7	34,0	1,7	14,0	0,3
	G013962	57,6	53,5	48,5	58,7	89,0	62,9	80,8	57,1	62,7	44,3	14,4	20,3	14,7	10,4
	G013957	92,3	65,3	46,0	62,4	88,8	62,8	80,9	57,2	60,4	42,7	30,3	21,4	13,9	9,8

Tabla 19 - Edición en PCH con guías modificadas dirigidas a SerpinA1.

guía (nM)		33,3		11,1		3,7		1,23		0,41		0,14		0,05	
	Guía	**Edición**	**DS**	**Edición**	**DS**	**Edición**	**DS**	**Edición**	**DS**	**Edición**	**DS**	**Edición**	**DS**	**Edición**	**DS**
PCH	G000480	19,0	1,9	3,7	0,9	1,2	0,3	0,3	0,1	0,1	0,0	0,1	0,0	0,1	0,0
	G000502	82,8	9,8	73,0	10,2	61,8	11,0	41,2	2,3	18,5	1,2	6,3	0,4	3,0	0,2
	G000407	64,4	9,0	48,2	6,7	27,8	7,4	13,3	0,8	5,4	0,1	1,9	0,9	0,6	0,1
	G013954	52,3	16,3	39,3	6,4	23,4	7,4	10,8	2,1	4,4	3,1	2,1	1,6	1,1	0,1
	G013959	65,6	9,8	46,3	9,4	31,4	7,2	15,7	4,5	4,9	0,8	2,2	0,1	1,2	0,6
	G000415	87,0	7,0	74,2	5,7	59,3	7,4	32,4	3,5	10,3	2,4	4,3	0,5	1,7	0,1
	G013958	90,7	4,9	77,0	9,3	60,3	7,5	33,7	0,2	11,9	0,7	4,8	1,1	1,9	0,5
	G013963	89,2	4,9	83,5	2,2	71,9	4,7	47,5	1,8	19,9	3,0	7,7	1,1	2,5	0,4
	G000408	22,4	0,2	7,1	0,6	1,7	0,1	0,6	0,1	0,1	0,1	0,0	0,0	0,1	0,1
	G000413	7,0	0,1	1,7	0,1	0,4	0,1	0,1	0,0	0,1	0,0	0,2	0,0	0,2	0,1
	G000409	71,9	0,5	46,8	0,7	14,7	0,3	3,4	0,0	1,2	0,1	0,2	0,1	0,2	0,1
	G013955	85,0	4,1	60,7	1,1	35,2	2,8	10,8	0,8	3,4	1,4	1,4	0,6	0,3	0,1
	G013960	86,4	0,8	63,9	0,6	37,5	2,0	12,4	3,6	4,6	2,3	1,0	0,5	0,3	0,3
	G000412	82,7	6,0	57,1	0,5	34,1	1,4	11,0	2,6	4,4	1,5	1,2	0,8	0,1	0,0
	G013956	81,9	2,0	64,2	0,9	40,7	1,6	18,8	1,2	7,3	0,7	1,3	0,8	0,4	0,1
	G013961	72,8	18,2	70,6	3,6	43,3	3,5	22,8	3,9	6,1	1,7	1,4	0,1	0,4	0,1
	G000414	76,5	1,6	42,2	3,3	25,1	3,4	8,1	0,1	2,8	0,5	0,8	0,6	0,1	0,0
	G013957	82,3	5,2	50,6	7,0	26,4	2,1	10,2	1,0	3,8	0,4	1,2	0,3	1,2	0,3
	G013962	76,8	0,4	46,1	1,5	24,3	2,5	10,2	1,8	2,8	0,6	0,9	0,1	0,6	0,2

Ejemplo 10 - Estudios in vivo de ARNsg corto

[0577] Las LNP preparadas como se describió en el Ejemplo 1(F), que comprendían ARNsg sintetizados químicamente (inclusive ARNsg cortos) dirigidos al gen murino *TTR* y ARNm Cas9 IVT con una relación en peso 1:1, se administraron a ratones hembra CD-1 (N indicado a continuación) o a ratas hembra Sprague-Dawley según se describió en el Ejemplo 1(H). Ocho días después de la dosis, en la necropsia, se recolectaron hígados y sangre para mediciones de eficiencia de edición NGS y análisis de TTR en suero, respectivamente, según se describió en el Ejemplo 1. Los animales se pesaron 24 horas después de la dosis para determinar su bienestar general.

[0578] Las Figuras 1A y 1B muestran la eficiencia de la edición y los niveles de proteína TTR, respectivamente, para las LNP que contenían los ARNsg indicados en las Tablas 20A y 20B, todos los cuales estaban dirigidos a la misma secuencia en el gen TTR (Ver en la Tabla 1 las secuencias de nucleótidos). G000211 y G000282 sirvieron como comparaciones de referencia. Las LNP se realizaron de acuerdo con el Procedimiento LNP B en el Ejemplo 1(F). Los datos que se muestran en las Figuras 1A y 1B corresponden a ratones a los que se les administró 0,1 mg/kg (mpk) o 0,3 mg/kg de las LNP y se resumen en las Tablas 20A y 20B.

Tabla 20A

Guía	Promedio de edición (%)	Desv, estándar	N
TSS	0,14	0,05477	5
G000282 - 0,3 mpk	59,64	6,213	5
G000282 - 0,1 mpk	14,12	2,286	5
G000515 - 0,3 mpk	37,28	11,9	5
G000515 - 0,1 mpk	15,56	8,138	5
G000621 - 0,3 mpk	37,04	12,41	5
G000621 - 0,1 mpk	6,88	2,826	5
G000632 - 0,3 mpk	38,72	6,406	5
G000632 - 0,1 mpk	8,58	7,482	5
G000638 - 0,3 mpk	42,1	12,23	5
G000638 - 0,1 mpk	15,08	7,851	5
G000639 - 0,3 mpk	54,58	17,3	5
G000639 - 0,1 mpk	20,1	6,038	5
G000640 - 0,3 mpk	48,62	11,09	5
G000640 - 0,1 mpk	19,52	10,68	5
G000641 - 0,3 mpk	46,96	6,204	5
G000641 - 0,1 mpk	9,68	1,63	5
G000211 - 0,3 mpk	18,62	12,89	5
G000211 - 0,1 mpk	2,08	0,8044	5

Tabla 20B

Guía	Promedio de TTR en suero (µg/ml)	DS	N
TSS	969,4	215,2	5
G000282 - 0,3 mpk	178,7	131,2	5
G000282 - 0,1 mpk	883,1	92,82	5
G000515 - 0,3 mpk	529,5	174,9	5
G000515 - 0,1 mpk	869,4	227,8	5
G000621 - 0,3 mpk	523	167,9	5
G000261 - 0,1 mpk	920,8	162,6	5
G000632 - 0,3 mpk	449,4	66,61	5
G000632 - 0,1 mpk	971,5	195,1	5
G000638 - 0,3 mpk	452,4	163,8	5
G000638 - 0,1 mpk	934	242,6	5
G000639 - 0,3 mpk	261,9	202,9	5
G000639 - 0,1 mpk	726,2	122,1	5
G000640 - 0,3 mpk	363,3	172	5
G000640 - 0,1 mpk	752,7	233,8	5
G000641 - 0,3 mpk	419	77,43	5
G000641 - 0,1 mpk	1018	58,16	5
G000211 - 0,3 mpk	692,4	157	5
G000211 - 0,1 mpk	970,3	113,7	5

[0579] Las Figuras 2A y 2B muestran la eficiencia de la edición y los niveles de proteína TTR, respectivamente, para las LNP que contenían los ARNsg indicados en las Tablas 21A y 21B, todos los cuales estaban dirigidos a la misma secuencia en el gen TTR (Ver en la Tabla 1 las secuencias de nucleótidos). G000269 y G000283 sirvieron como comparaciones de referencia. Las LNP se realizaron de acuerdo con el Procedimiento LNP B en el Ejemplo 1(F). Los datos que se muestran en las Figuras 2A y 2B corresponden a ratones a los que se les administró 0,1 mg/kg (mpk) o 0,3 mg/kg de las LNP y se resumen en las Tablas 21A y 21B.

Tabla 21A

Guía	Promedio de edición (%)	Desv, estándar	N
TSS	0,12	0,0447214	5
G000269 - 0,3mpk	8,94	2,65763	5
G000269 - 0,1mpk	2,86	1,94756	5
G000620 - 0,3mpk	24,62	5,66675	5
G000620 - 0,1mpk	10,48	12,0136	5
G000622 - 0,3mpk	14,08	3,20422	5
G000622 - 0,1mpk	4,5	2,01122	5
G000623 - 0,3mpk	14,8	9,48868	5

Guía	Promedio de edición (%)	Desv, estándar	N
G000623 - 0,1mpk	3,08	1,26768	5
G000624 - 0,3mpk	32,86	12,3545	5
G000624 - 0,1mpk	7,76	4,60196	5
G000625 - 0,3mpk	41,28	6,99085	5
G000625 - 0,1mpk	15,62	5,79974	5
G000626 - 0,3mpk	37,7	13,1164	5
G000626 - 0,1mpk	7,42	3,25146	5
G000627 - 0,3mpk	27,86	12,5293	5
G000627 - 0,1mpk	6,46	1,60094	5
G000283 - 0,3mpk	40,14	6,59416	5
G000283 - 0,1mpk	19,42	12,1568	5

Tabla 21B

Guía	Promedio de TTR en suero (µg/ml)	Desv, estándar	N
TSS	970,798	154,875	5
G000269 - 0,3mpk	859,012	244,538	5
G000269 - 0,1mpk	769,096	101,675	5
G000620 - 0,3mpk	595,108	218,142	5
G000620 - 0,1mpk	614,304	117,668	5
G000622 - 0,3mpk	537,89	35,5731	5
G000622 - 0,1mpk	816,786	190,52	5
G000623 - 0,3mpk	515,142	189,776	5
G000623 - 0,1mpk	713,03	158,231	5
G000624 - 0,3mpk	352,896	157,573	5
G000624 - 0,1mpk	584,678	143,396	5
G000625 - 0,3mpk	329,386	72,7329	5
G000625 - 0,1mpk	595,212	90,3979	5
G000626 - 0,3mpk	328,34	142,975	5
G000626 - 0,1mpk	649,298	72,829	5
G000627 - 0,3mpk	443,848	156,222	5
G000627 - 0,1mpk	692,942	187,783	5
G000283 - 0,3mpk	315,128	112,059	5
G000283 - 0,1mpk	535,656	186,657	5

[0580] Las Figuras 3A y 3B muestran la eficiencia de la edición y los niveles de proteína TTR, respectivamente, para las LNP que contenían los ARNsg indicados en las Tablas 22A y 22B, todos los cuales estaban dirigidos a la misma secuencia en el gen TTR (Ver en la Tabla 1 las secuencias de nucleótidos). G000502 sirvió como comparación de referencia. Las LNP se realizaron de acuerdo con el Procedimiento LNP C en el Ejemplo 1(F). Los datos que se muestran en las Figuras 3A y 3B corresponden a ratones a los que se les administró 0,1 mg/kg (mpk) o 0,3 mg/kg de las

LNP y se resumen en las Tablas 22A y 22B.

Tabla 22A

Guía	Promedio de edición (%)	Desv, estándar	N
TSS	0,133333	0,057735	3
G000502 0,1 mpk	37,4	12,106	5
G000502 0,3 mpk	64,86	2,62545	5
G009571 0,1 mpk	47,6	6,98665	4
G009571 0,3 mpk	69,8	1,59217	5
G010015 0,1 mpk	47,86	6,09451	5
G010015 0,3 mpk	69,325	2,20662	4

Tabla 22B

Guía	Promedio de TTR en suero (µg/ml)	Desv, estándar	N
TSS	1844,59	542,644	5
G000502 0,1 mpk	768,714	390,311	5
G000502 0,3 mpk	169,707	102,03	5
G009571 0,1 mpk	658,269	303,19	5
G009571 0,3 mpk	84,6392	33,3813	5
G010015 0,1 mpk	602,506	354,455	5
G010015 0,3 mpk	86,236	38,391	5

[0581] Las Figuras 4A y 4B muestran la eficiencia de la edición y los niveles de proteína TTR, respectivamente, para las LNP que contenían los ARNsg indicados en las Tablas 23A y 23B, todos los cuales estaban dirigidos a la misma secuencia en el gen TTR (Ver en la Tabla 1 las secuencias de nucleótidos). G000211 y G000282 sirvieron como referencias para comparación. Las LNP se realizaron de acuerdo con el Procedimiento LNP A en el Ejemplo 1(F) usando ARNm Cas9 IVT correspondiente a SEQ ID NO: 501. Los datos que se muestran en las Figuras 4A y 4B corresponden a ratones a los que se les administró 0,5 mg/kg (mpk) o 1,0 mg/kg de las LNP y se resumen en las Tablas 23A y 23B.

Tabla 23A

Guía	Promedio de edición (%)	Desv, estándar	N
PBS	0,08	0,04472	5
G000513 - 1 mpk	12,7	15,11	5
G000513 - 0,5 mpk	3,76	2,359	5
G000514 - 1 mpk	0,82	0,3271	5

Guía	Promedio de edición (%)	Desv, estándar	N
G000514 - 0,5 mpk	0,34	0,08944	5
G000515 - 1 mpk	30,12	12,44	5
G000515 - 0,5 mpk	7,98	2,111	5
G000516 - 1 mpk	3,96	2,035	5
G000516 - 0,5 mpk	0,92	0,3564	5
G000517 - 1 mpk	0,96	0,2302	5
G000517 - 0,5 mpk	0,42	0,1304	5
G000518 - 1 mpk	0,62	0,1304	5
G000518 - 0,5 mpk	0,22	0,04472	5
G000211 - 1 mpk	2,66	1,346	5
G000211 - 0,5 mpk	0,74	0,1517	5
G000282 - 1 mpk	20,3	12,21	5
G000282 - 0,5 mpk	14,24	9,371	5

Tabla 23B

Guía	Promedio de TTR en suero (µg/ml)	Desv, estándar	N
PBS	1386	147,5	5
G000513 - 1 mpk	880,9	278,6	5
G000513 - 0,5 mpk	1095	86,52	5
G000514 - 1 mpk	1199	119,3	5
G000514 - 0,5 mpk	1131	139	4
G000515 - 1 mpk	629	288	5
G000515 - 0,5 mpk	1173	170,7	5
G000516 - 1 mpk	1091	118,6	5
G000516 - 0,5 mpk	1416	174,7	5
G000517 - 1 mpk	1336	137,2	5
G000517 - 0,5 mpk	1321	181,3	5
G000518 - 1 mpk	1508	289,9	5
G000518 - 0,5 mpk	1267	376,7	5
G000211 - 1 mpk	1393	256,9	5
G000211 - 0,5 mpk	1318	223,3	5
G000282 - 1 mpk	929,2	250,4	5
G000282 - 0,5 mpk	1162	282	5

[0582] Los mismos ARNsg enumerados en las Tablas 23A y 23B (Tabla 1) se ensayaron in vitro mediante transfección en células Neuro2A, como, por ejemplo, en el Ejemplo 1(C). Los resultados se muestran en la Figura 5.

[0583] Las Figuras 6A y 6B muestran la eficiencia de la edición y los niveles de proteína TTR, respectivamente, para las LNP que contenían los ARNsg indicados en las Tablas 24A y 24B, todos los cuales estaban dirigidos a la misma secuencia en el gen TTR (Ver en la Tabla 1 las secuencias de nucleótidos). G000211 y G000282

sirvieron como referencias para comparación. Las LNP se realizaron de acuerdo con el Procedimiento LNP B en el Ejemplo 1(F). Los datos que se muestran en las Figuras 6A y 6B corresponden a ratones a los que se les administró 0,1 mg/kg (mpk) de las LNP y se resumen en las Tablas 24A y 24B.

Tabla 24A

Guía	Promedio de edición (%)	DS	N
TSS	0,12	0,0447214	5
G000282	16,98	8,49453	5
G000211	1,34	0,497996	5
G000612	8,74	5,38266	5
G000613	17,96	9,23488	5
G000614	0,5	0,339116	5
G000615	11,76	2,81034	5
G000616	8,28	7,08428	5
G000617	5,08	1,96647	5
G000618	6,7	1,81934	5
G000619	10,32	11,9485	5
G000642	16,34	6,9877	5
G000643	18,62	5,83841	5

Tabla 24B

Guía	Promedio de TTR en suero (µg/ml)	DS	N
TSS	962,636	271,526	5
G000282	936,624	190,211	5
G000211	1239,13	179,194	5
G000612	1011,85	215,796	5
G000613	810,72	156,082	5
G000614	1150,81	362,492	5
G000615	1007,04	179,37	5
G000616	879,592	180,917	5
G000617	1031,62	184,594	5
G000618	921,65	71,1735	5
G000619	924,728	348,938	5
G000642	692,038	162,344	5
G000643	696,416	51,8907	5

[0584] Las Figuras 7A y 7B muestran la eficiencia de la edición y los niveles de proteína TTR, respectivamente, para las LNP que contenían los ARNsg indicados en las Tablas 25A y 25B, todos los cuales estaban dirigidos a la misma secuencia en el gen TTR (Ver en la Tabla 1 las secuencias de nucleótidos). G000534 sirvió como

comparación de referencia. Las LNP se realizaron de acuerdo con el Procedimiento LNP C en el Ejemplo 1(F). Los datos que se muestran en las Figuras 7A y 7B corresponden a ratas a las que se les administró 0,3 mg/kg (mpk) de las LNP y se resumen en las Tablas 25A y 25B.

Tabla 25A

Guía	Promedio de edición (%)	DS	N
TSS	0,02	0,0447214	5
G000534	20,26	4,73477	5
G000637	11,66	5,93827	5
G000694	20,8	5,62894	5
G000695	11,28	5,66719	5

Tabla 25B

Guía	Promedio de TTR en suero (µg/ml)	DS	N
TSS	983,078	138,405	5
G000534	1008,92	220,498	5
G000637	1027,73	199,071	5
G000694	682,964	163,519	5
G000695	889,5	270,242	5

[0585] Las Figuras 8A y 8B muestran la eficiencia de la edición y los niveles de proteína TTR, respectivamente, para las LNP que contenían los ARNsg indicados en las Tablas 26A y 26B, todos los cuales estaban dirigidos a la misma secuencia en el gen TTR (Ver en la Tabla 1 las secuencias de nucleótidos). G000534 sirvió como comparación de referencia. Las LNP se realizaron de acuerdo con el Procedimiento LNP C en el Ejemplo 1(F). Los datos que se muestran en las Figuras 8A y 8B corresponden a ratas a las que se les administró 0,3 mg/kg (mpk) y 1,0 mg/kg de las LNP y se resumen en las Tablas 26A y 26B.

Tabla 26A

Guía	Promedio de edición (%)	DS	N
TSS	0,02	0,0447214	5
G000534 - 1MPK	53,48	4,34879	5
G000534 - 0,3MPK	19	2,96395	5
G000694 - 1MPK	39,32	6,93087	5
G000694 - 0,3MPK	13,46	5,50391	5

Tabla 26B

Guía	Promedio de TTR en suero (µg/ml)	DS	N
TSS	1178,71	75,8721	5
G000534 - 1MPK	266,136	63,6724	5
G000534 - 0,3MPK	676,446	107,07	5
G000694 - 1MPK	503,888	30,8714	5
G000694 - 0,3MPK	789,686	91,9034	5

Ejemplo 11 - Estudios in vivo de ARNsg

[0586] Las LNP preparadas como se describió en el Ejemplo 1(F) (Procedimiento LNP D), que comprendían ARNsg sintetizados químicamente dirigidos al gen murino *TTR* y ARNm Cas9 IVT con una relación en peso 1:1, se administraron a ratones hembra CD-1 (N indicado a continuación) según se describió en el Ejemplo 1(E). Ocho días después de la dosis, en la necropsia, se recolectaron hígados y sangre para mediciones de eficiencia de edición NGS y análisis de TTR en suero, respectivamente, según se describió en el Ejemplo 1. Los animales se pesaron 24 horas después de la dosis para determinar su bienestar general.

[0587] Las Figuras 17A y 17B muestran la eficiencia de la edición y los niveles de proteína TTR, respectivamente, para las LNP que contenían G282, G9981-G9986 y G10009, todas las cuales tienen la misma secuencia de nucleótidos que G282. Los datos que se muestran en las Figuras 17A y 17B corresponden a ratones a los que se les administró 0,1 mg/kg de las LNP y se resumen en las Tablas 27A y 27B.

Tabla 27A

ID de la guía	Promedio de edición (%)	Desv, estándar	N
TSS	0,1	0	5
G000282	18,12	3,27826	5
G009981	9,84	3,01297	5
G009982	12,94	3,3709	5
G009983	14,08	6,19007	5
G009984	13,62	11,0981	5
G009985	37,9	12,406	5
G009986	11,9	9,25122	5
G010009	36,14	10,7162	5

Tabla 27B

ID de la guía	TTR en suero (µg/ml)	Desv, estándar	N
TSS	1002,47	185,909	5
G000282	727,622	126,773	5
G009981	764,096	147,486	5
G009982	768,886	246,038	5
G009983	733,138	119,212	5
G009984	724,15	210,047	5
G009985	353,746	277,917	5
G009986	694,538	206,566	5
G010009	542,53	138,99	5

[0588] Las Figuras 18A y 18B muestran la eficiencia de la edición y los niveles de proteína TTR, respectivamente, para las LNP que contenían G502 y G10011-G10016, todas las cuales tienen la misma secuencia de nucleótidos que G502. Los datos que se muestran en las Figuras 18A y 18B corresponden a ratones a los que se les administró 0,1 mg/kg de las LNP y se resumen en las Tablas 28A y 28B.

Tabla 28A

ID de la guía	Promedio de edición (%)	Desv, estándar	N
TSS	0,1	0	5
G000502	31,58	7,40993	5
G010011	13,44	4,90184	5
G010012	28,42	2,98613	5
G010013	20	3,83536	5
G010014	9,12	4,75994	5
G010015	48,08	6,12552	5
G010016	22,92	4,32169	5

Tabla 28B

ID de la guía	TTR en suero (µg/ml)	Desv, estándar	N
TSS	931,178	141,193	5
G000502	570,332	179,698	5
G010011	589,487	31,5553	4
G010012	454,848	99,7835	5
G010013	597,594	314,78	5
G010014	381,214	169,623	5
G010015	181,184	54,3217	5
G010016	317,66	203,218	5

[0589] Las Figuras 19A y 19B muestran la eficiencia de la edición y los niveles de

proteína TTR, respectivamente, para las LNP que contenían G502 y G9965-G9976, todas las cuales tienen la misma secuencia de nucleótidos que G502. Los datos que se muestran en las Figuras 19A y 19B corresponden a ratones a los que se les administró 0,1 mg/kg de las LNP y se resumen en las Tablas 29A y 29B.

Tabla 29A

ID de la guía	Promedio de edición (%)	Desv, estándar	N
TSS	0,6	0,0816497	4
G000502	39,18	9,50616	5
G009565	18,32	2,58592	5
G009566	18	10,5654	4
G009567	52,22	5,29641	5
G009568	42,64	12,5763	5
G009569	44,525	15,3743	4
G009570	46,52	9,6699	5
G009571	52,58	14,8569	5
G009572	10,18	4,80749	5
G009573	48,04	8,35063	5
G009574	28,1	3,80592	5
G009575	40,26	10,7549	5
G009576	15,36	6,01731	5

Tabla 29B

ID de la guía	TTR en suero (µg/ml)	Desv, estándar	N
TSS	1992,98	364,252	5
G000502	594,954	199,578	5
G009565	1024,87	681,864	5
G009566	1120,52	361,314	4
G009567	378,082	108,791	5
G009568	613,27	290,386	5
G009569	312,825	324,585	4
G009570	410,94	175,285	5
G009571	365,506	365,327	5
G009572	1267,14	295,1	5
G009573	564,246	53,4768	5
G009574	685,998	178,199	5
G009575	664,69	507,897	5
G009576	1087,78	325,185	5

[0590] Las Figuras 19C y 19D muestran la eficiencia de la edición y los niveles de proteína TTR, respectivamente, para las LNP que contenían G282, G9553-G9564, todas las cuales tienen la misma secuencia de nucleótidos que G282. Los datos que

se muestran en las Figuras 19C y 19D corresponden a ratones a los que se les administró 0,1 mg/kg de las LNP y se resumen en las Tablas 30A y 30B.

Tabla 30A

ID de la guía	Promedio de edición (%)	Desv, estándar	N
TSS	0,1	0	5
G000282	37,56	8,50194	5
G009553	7,35	2,93201	4
G009554	9,85	5,35257	4
G009555	54	10,5376	5
G009556	20,72	5,53281	5
G009557	30,86	5,2491	5
G009558	26,5	14,046	5
G009559	52	8,22283	5
G009560	9,82	7,95217	5
G009561	33,62	5,01568	5
G009562	21,8	7,32427	5
G009563	28,5	4,48497	5
G009564	8,3	6,59735	5

Tabla 30B

ID de la guía	TTR en suero (µg/ml)	Desv, estándar	N
TSS	609,04	85,4341	5
G000282	341,19	111,876	5
G009553	704,38	55,5751	4
G009554	578,958	222,003	5
G009555	271,606	212,904	5
G009556	656,606	176,012	5
G009557	549,578	346,277	5
G009558	820,098	368,242	5
G009559	402,612	270,913	5
G009560	1050,99	211,752	5
G009561	546,352	134,462	5
G009562	771,896	268,971	5
G009563	703,896	345,506	5
G009564	702,558	158,096	5

[0591] Las Figuras 20A y 20B muestran la eficiencia de la edición y los niveles de proteína TTR, respectivamente, para las LNP que contenían G502, G9567, G9569 y G9570, todas las cuales tienen la misma secuencia de nucleótidos que G502. Los datos que se muestran en las Figuras 20A y 20B corresponden a ratones a los que se les administró 0,03 mg/kg, 0,1 mg/kg o 0,3 mg/kg de las LNP y se resumen en las Tablas 31A y 31B.

Tabla 31A

ID de la guía	Promedio de edición (%)	Desv, estándar	N
TSS	0,26	0,250998	5
G000502 0,3mpk	73,26	1,61802	5
G000502 0,1mpk	47,1	10,0135	5
G000502 0,03mpk	15,02	9,31649	5
G009567 0,3mpk	72,5	3,06105	5
G009567 0,1mpk	54,86	7,43525	5
G009567 0,03mpk	21,7	7,22565	5
G009569 0,3mpk	71,7	2,60576	5
G009569 0,1mpk	56,42	8,42033	5
G009569 0,03mpk	23,42	4,62136	5
G009570 0,3mpk	68,1	3,99166	4
G009570 0,1mpk	51,08	11,5764	5
G009570 0,03mpk	20,38	8,62827	5

Tabla 31B

ID de la guía	TTR en suero (µg/ml)	Desv, estándar	N
TSS	858,846	34,7566	5
G000502 0,3mpk	31,962	36,7047	5
G000502 0,1mpk	382,614	113,613	5
G000502 0,03mpk	686,612	96,3004	5
G009567 0,3mpk	20,1267	13,6911	3
G009567 0,1mpk	230,032	64,7601	5
G009567 0,03mpk	620,4	130,126	5
G009569 0,3mpk	25,91	11,9748	4
G009569 0,1mpk	231,09	102,557	5
G009569 0,03mpk	582,208	124,496	5
G009570 0,3mpk	73,82	13,3713	5
G009570 0,1mpk	334,308	163,522	5
G009570 0,03mpk	661,48	171,449	5

[0592] Las Figuras 20C y 20D muestran la eficiencia de la edición y los niveles de proteína TTR, respectivamente, para las LNP que contenían G502, G9571 y G10039, todas las cuales tienen la misma secuencia de nucleótidos que G502. Los datos que se muestran en las Figuras 20C y 20D corresponden a ratones a los que se les administró 0,03 mg/kg, 0,1 mg/kg o 0,3 mg/kg de las LNP y se resumen en las Tablas 32A y 32B.

Tabla 32A

ID de la guía	Promedio de edición (%)	Desv, estándar	N
TSS	0,08	0,0447214	5
G000502 0,3mpk	50,7	23,7015	5
G000502 0,1mpk	38,2	3,14245	5
G000502 0,03mpk	12,78	8,84064	5
G0009571 0,3mpk	72,24	2,21653	5
G0009571 0,1mpk	56,48	6,50092	5
G0009571 0,03mpk	15,6	5,6	5
G010039 0,3mpk	65,98	4,22694	5
G010039 0,1mpk	31,74	10,0179	5
G010039 0,03mpk	13,34	6,50446	5

Tabla 32B

ID de la guía	TTR en suero (µg/ml)	Desv, estándar	N
TSS	1062,23	240,945	5
G000502 0,3mpk	224,37	242,604	4
G000502 0,1mpk	814,642	264,733	5
G000502 0,03mpk	922,306	235,495	5
G0009571 0,3mpk	123,52	43,2127	4
G0009571 0,1mpk	317,752	100,059	5
G0009571 0,03mpk	860,7	114,188	5
G010039 0,3mpk	160,613	83,6036	4
G010039 0,1mpk	662,048	274,764	5
G010039 0,03mpk	759,892	166,829	5

[0593] Las Figuras 20E y 20F muestran la eficiencia de la edición y los niveles de proteína TTR, respectivamente, para las LNP que contenían G502, G9571 y G10015, todas las cuales tienen la misma secuencia de nucleótidos que G502. Los datos que se muestran en las Figuras 20E y 20F corresponden a ratones a los que se les administró 0,1 mg/kg o 0,3 mg/kg de las LNP y se resumen en las Tablas 33A y 33B.

Tabla 33A

ID de la guía	Promedio de edición (%)	Desv, estándar	N
TSS	0,133333	0,057735	3
G000502 0,1 mpk	37,4	12,106	5
G000502 0,3 mpk	64,86	2,62545	5
G009571 0,1 mpk	47,6	6,98665	4
G009571 0,3 mpk	69,8	1,59217	5
G010015 0,1 mpk	47,86	6,09451	5
G010015 0,3 mpk	69,325	2,20662	4

Tabla 33B

ID de la guía	TTR en suero (µg/ml)	Desv, estándar	N
TSS	1844,59	542,644	5
G000502 0,1 mpk	768,714	390,311	5
G000502 0,3 mpk	169,707	102,03	5
G009571 0,1 mpk	658,269	303,19	5
G009571 0,3 mpk	84,6392	33,3813	5
G010015 0,1 mpk	602,506	354,455	5
G010015 0,3 mpk	86,236	38,391	5

Ejemplo 12 - Estudios in vivo

[0594] Las Figuras 8C y 8D muestran la eficiencia de la edición y los niveles de proteína TTR, respectivamente, para las LNP que contenían los ARNsg indicados en la Tabla 34 (Ver las secuencias de nucleótidos de ARNsg en la Tabla 1) todos los cuales estaban dirigidos a la misma secuencia en el gen TTR. G000282 sirvió como comparación de referencia. Las LNP se realizaron de acuerdo con el Procedimiento LNP D en el Ejemplo 1(F). Los datos que se muestran en las Figuras 8C y 8D corresponden a ratones CD-1 a los que se les administró 0,1 mg/kg y 0,3 mg/kg de ARN total y se resumen en la Tabla 34.

Tabla 34 - Edición en el hígado y TTR en suero

Guía	Dosis (mpk)	% de edición	DS	N	TTR en suero (µg/ml)	DS	N	TTR en suero %TSS
TSS	TSS	4,8	1,8	5	746	259	5	100 %
G000282	0,1	50,8	4,1	5	173	46	5	23 %
G000282	0,3	64,9	1,9	5	55	51	5	7 %
G000639	0,1	43,3	7,6	4	246	82	4	33 %
G000639	0,3	63,4	5,1	5	104	85	5	14 %
G000640	0,1	42,7	8,4	4	260	70	4	35 %
G000640	0,3	65,4	1,1	4	55	19	4	7 %
G011771	0,1	49,3	7,7	5	205	82	5	27 %
G011771	0,3	66,4	4,3	5	38	15	5	5 %

[0595] Las Figuras 21A y 21B muestran la eficiencia de la edición y los niveles de proteína TTR, respectivamente, para las LNP que contenían los ARNsg indicados en la Tabla 35 (Ver las secuencias de nucleótidos de ARNsg en la Tabla 1) todos los cuales estaban dirigidos a la misma secuencia en el gen TTR. Las LNP se realizaron de acuerdo con el Procedimiento LNP D en el Ejemplo 1(F). Los datos que se

muestran en las Figuras 21A y 21B corresponden a ratones hembra CD-1 (n=5) a los que se les administró 0,1 mg/kg y 0,3 mg/kg de ARN total y se resumen en la Tabla 35.

Tabla 35 - Edición en el hígado y TTR en suero

Guía	Dosis (mpk)	% de edición	DS	TTR en suero µg/ml	DS	TTR en suero %TSS
TSS	TSS	0,1	0,0	1845	543	100 %
G000502	0,1	37,4	12,1	769	390	42 %
G000502	0,3	64,9	2,6	170	102	9 %
G009571	0,1	49,5	7,3	658	303	36 %
G009571	0,3	69,8	1,6	85	33	5 %
G010015	0,1	47,9	6,1	603	354	33 %
G010015	0,3	69,1	2,0	86	38	5 %
G012401	0,1	28,2	10,0	1183	298	64 %
G012401	0,3	59,0	7,7	264	127	14 %
G012402	0,1	45,7	4,6	872	293	47 %
G012402	0,3	67,8	3,8	117	64	6 %

[0596] Las Figuras 18C-D muestran la eficiencia de la edición y los niveles de proteína TTR, respectivamente, para las LNP que contenían los ARNsg indicados en la Tabla 36 (Ver las secuencias de nucleótidos de ARNsg en la Tabla 1) todos los cuales estaban dirigidos a la misma secuencia en el gen TTR. Las LNP se realizaron de acuerdo con el Procedimiento LNP D en el Ejemplo 1(F). Los datos que se muestran en las Figuras 18C-D corresponden a ratones hembra CD-1 a los que se les administró 0,1 mg/kg (mpk) y 0,3 mg/kg de ARN total y se resumen en la Tabla 36.

Tabla 36 - Edición en el hígado y TTR en suero

Guía	Dosis (mpk)	% de edición	DS	TTR en suero (µg/ml)	DS	N	TTR en suero %TSS
TSS	TSS	0,4	0,6	1935	443	5	100 %
G000282	0,1	40,2	13,5	174	94	5	9 %
G000282	0,3	67,9	0,9	351	54	5	18 %
G009559	0,1	49,6	6,2	132	73	5	7 %
G009559	0,3	61,0	15,8	165	32	5	9 %
G009985	0,1	45,5	3,8	143	42	5	7 %
G009985	0,3	65,6	5,1	232	71	5	12 %
G010009	0,1	60,5	6,4	58	40	5	3 %
G010009	0,3	58,2	18,6	159	77	4	8 %

[0597] Las Figuras 18E-F muestran la eficiencia de la edición y los niveles de proteína TTR, respectivamente, para las LNP que contenían los ARNsg indicados en la Tabla 37 (Ver las secuencias de nucleótidos de ARNsg en la Tabla 1) todos los cuales

estaban dirigidos a la misma secuencia en el gen TTR. Las LNP se realizaron de acuerdo con el Procedimiento LNP D en el Ejemplo 1(F). Los datos que se muestran en las Figuras 18E-F corresponden a ratones hembra CD-1 (n=5) a los que se les administró 0,1 mg/kg (mpk) y 0,3 mg/kg de ARN total y se resumen en la Tabla 37.

Tabla 37 - Edición en el hígado y TTR en suero

Guía	Dosis (mpk)	% de edición	DS	TTR en suero (µg/ml)	DS	TTR en suero %TSS
TSS	TSS	0,1	0,0	666	103	100 %
G000502	0,1	46,9	8,1	199	52	30 %
G000502	0,3	66,3	1,7	51	12	8 %
G010018	0,1	42,5	7,8	211	38	32 %
G010018	0,3	69,6	1,7	36	20	5 %
G010022	0,1	45,0	12,8	290	131	44 %
G010022	0,3	70,4	1,4	20	13	3 %
G010024	0,1	44,0	7,9	235	95	35 %
G010024	0,3	71,2	1,4	14	6	2 %
G010038	0,1	34,4	9,6	291	96	44 %
G010038	0,3	64,6	2,7	63	27	9 %

[0598] Las Figuras 3C-D muestran la eficiencia de la edición y los niveles de proteína TTR, respectivamente, para las LNP que contenían los ARNsg indicados en la Tabla 38 (Ver las secuencias de nucleótidos de ARNsg en la Tabla 1) todos los cuales estaban dirigidos a la misma secuencia en el gen TTR. Las LNP se realizaron de acuerdo con el Procedimiento LNP D en el Ejemplo 1(F). Los datos que se muestran en las Figuras 3C-D corresponden a ratones hembra CD-1 (n=5) a los que se les administró 0,1 mg/kg (mpk) y 0,3 mg/kg de ARN total y se resumen en la Tabla 38.

Tabla 38 - Edición en el hígado y TTR en suero

Guía	Dosis (mpk)	% de edición	DS	TTR en suero µg/ml	DS	TTR en suero %TSS
TSS	TSS	0,1	0,0	1035	100	100 %
G000282	0,1	35,3	7,7	494	103	48 %
G000282	0,3	62,9	2,6	95	27	9 %
G000639	0,1	28,0	1,1	597	144	58 %
G000639	0,3	57,7	5,0	157	35	15 %
G012741	0,1	37,2	14,6	420	167	41 %
G012741	0,3	58,6	3,8	147	30	14 %

[0599] Las Figuras 22A-B muestran la eficiencia de la edición y los niveles de proteína TTR, respectivamente, para las LNP que contenían los ARNsg indicados en la Tabla 39 (Ver las secuencias de nucleótidos de ARNsg en la Tabla 1) todos los cuales

estaban dirigidos a la misma secuencia en el gen TTR. Las LNP se realizaron de acuerdo con el Procedimiento LNP P4.3 en el Ejemplo 1(F). Los datos que se muestran en las Figuras 22A-B corresponden a ratas Sprague Dawley a las que se les administró 0,1 mg/kg y 0,03 mg/kg de ARN total y se resumen en la Tabla 39.

Tabla 39 - Edición en el hígado y TTR en suero en ratas

Guía	Dosis (mpk)	% de edición	DS	TTR en suero (µg/ml)	DS	N	TTR en suero %TSS
TSS	TSS	0,2	0,1	1239	195	5	100 %
G000534	0,03	12,4	3,0	1195	230	5	96 %
G000534	0,10	46,6	0,77	450	94	5	36 %
G013496	0,03	9,9	1,3	1028	300	5	83 %
G013496	0,10	47,6	6,2	471	116	5	38 %
G013771	0,03	18,7	2,7	1006	147	5	81 %
G013771	0,10	58,0	9,1	331	150	4	27 %

[0600] La Tabla 40 muestra la eficiencia de la edición y los niveles de proteína TTR, respectivamente, para las LNP que contenían los ARNsg indicados (Ver las secuencias de nucleótidos de ARNsg en la Tabla 1) todos los cuales estaban dirigidos a la misma secuencia en el gen TTR. Las LNP se realizaron de acuerdo con el Procedimiento LNP D en el Ejemplo 1(F). Los datos que se muestran en la Tabla 40 corresponden a ratones hembra CD-1 a los que se les administró 0,1 mg/kg de ARN total.

Tabla 40 - Edición en el hígado y TTR en suero

Guía	Edición	DS	N	TTR en suero (µg/ml)	DS	N	TTR en suero %TSS
TSS	0,3	0,1	5	759	106	5	100 %
G000502	26,7	6,4	5	480	148	5	63 %
G012421	17,2	4,9	5	642	137	5	85 %
G012422	33,5	9,5	5	479	170	5	63 %
G012423	12,4	2,7	5	626	82	5	82 %
G012424	18,4	6,1	5	614	106	5	81 %
G012426	31,4	4,8	5	481	122	5	63 %
G012443	36,6	10,5	4	406	115	4	53 %
G012448	37,6	6,6	5	400	194	5	53 %
G012453	16,5	4,0	5	644	126	5	85 %
G012456	3,6	1,3	5	795	89	5	105 %
G012457	14,8	5,5	5	675	167	5	89 %

[0601] Las Figuras 24A-B muestran la eficiencia de la edición y los niveles de proteína TTR, respectivamente, para las LNP que contenían los ARNsg indicados en la Tabla

41 (Ver las secuencias de nucleótidos de ARNsg en la Tabla 1) todos los cuales estaban dirigidos a la misma secuencia en el gen TTR. Las LNP se realizaron de acuerdo con el Procedimiento LNP D en el Ejemplo 1(F). Los datos que se muestran en las Figuras 24A-B corresponden a ratones hembra CD-1 a los que se les administró 0,1 mg/kg de ARN total y se resumen en la Tabla 41.

Tabla 41 - Edición en el hígado y TTR en suero

Guía	% de edición	DS	N	TTR en suero (µg/ml)	DS	N	TTR en suero %TSS
TSS	0,1	0,1	5	763	66	5	100 %
G000502	22,9	8,5	5	610	196	5	80 %
G012973	0,1	0,1	5	818	47	5	107 %
G012974	0,5	0,2	5	949	140	5	124 %
G012975	6,6	3,0	5	787	190	5	103 %
G012976	0,2	0,1	5	671	71	5	88 %
G012977	3,0	1,6	5	636	65	5	83 %
G012978	19,3	9,2	5	559	128	5	73 %
G012979	1,0	0,8	5	1234	206	5	162 %
CR012980	0,2	0,2	4	837	223	5	110 %

[0602] Las Figuras 3E-F muestran la eficiencia de la edición y los niveles de proteína TTR, respectivamente, para las LNP que contenían los ARNsg indicados en la Tabla 42 (Ver las secuencias de nucleótidos de ARNsg en la Tabla 1) todos los cuales estaban dirigidos a la misma secuencia en el gen TTR. Las LNP se realizaron de acuerdo con el Procedimiento LNP D en el Ejemplo 1(F). Los datos que se muestran en las Figuras 3E-F corresponden a ratas hembra Sprague Dawley (n=5) a las que se les administró 0,1 mg/kg y 0,03 mg/kg de ARN total y se resumen en la Tabla 39.

Tabla 42 - Edición en el hígado y TTR en suero en ratas

Guía	Dosis (mpk)	% de edición	DS	TTR en suero µg/ml	DS	TTR en suero %TSS
TSS	TSS	0,1	0,0	1635	301	100 %
G013498	0,03	13,7	5,9	1054	225	64 %
G013498	0,10	51,0	9,1	325	133	20 %
G000534	0,03	10,7	1,1	1105	154	68 %
G000534	0,10	38,6	13,1	411	90	25 %
G000694	0,03	3,1	1,0	1157	223	71 %
G000694	0,10	28,2	6,1	656	92	40 %

Ejemplo 13 - Correlaciones entre ediciones con ARNsg *in vitro* e *in vivo*

[0603] Se administraron ARNsg sintetizados químicamente (G502 y G9565-G9576) y ARNm Cas9 IVT a hepatocitos primarios como transfecciones de lipoplexos o

transfecciones LNP según se describe en el Ejemplo 1(D) y 1(F) (Procedimiento LNP D), respectivamente. La edición del gen *TTR* se determinó mediante NGS como se describió anteriormente en el Ejemplo 1(G). Los mismos ARNsg también se administraron a ratones hembra CD-1 según se describe en el Ejemplo 5, particularmente en la sección que describe los datos que se muestran en las Figuras 19A y 19B.

[0604] El % de edición de transfecciones de lipoplexos in vitro de PMH en comparación con la edición in vivo se muestra en la Figura 16. Como se muestra en la Figura 16A, la correlación entre transfecciones de lipoplexos in vitro de PMH y la edición in vivo no tiene significación estadística. La correlación no es predictiva.

[0605] Los % de edición de transfecciones LNP in vitro de PMH (a 0,3 ng, 1 ng, 3 ng, 10 ng y 30 ng) en comparación con la edición in vivo se muestran en las Figuras 16B a 16F. Como se muestra en las Figuras 16B a 16F, la correlación entre transfecciones de lipoplexos in vitro de PMH y la edición in vivo tiene significación estadística. La correlación es predictiva.

[0606] La Figura 16G muestra una comparación de % de edición con las guías indicadas suministradas a PMH mediante transfección de lipoplexos (datos arriba cuadro izquierdo), a PMH en LNP (datos arriba cuadro central) o a ratones in vivo (datos arriba cuadro derecho). La Figura 16H muestra una comparación de % de edición con las guías indicadas suministradas a PMH en LNP (1 ng, 3 ng, 10 ng) o a ratones in vivo (0,1 mpk, 0,3 mpk). Si bien el orden de rango de las guías indicadas puede considerarse, en general, el mismo en cada conjunto de datos, la edición in vivo muestra una mayor diferenciación en los resultados de la edición.

[0607] La Figura 16I muestra los resultados de la Figura 16G graficados nuevamente para indicar diferencias en la edición entre G000282 y G000211. Los valores del gráfico de barras se generaron dividiendo el % de edición del valor de G000282 por el % de edición del valor de G000211 para indicar diferencias de plegado en la edición. Las guías indicadas se suministraron a PMH mediante transfección de lipoplexos (datos arriba cuadro izquierdo), a PMH en LNP (datos arriba cuadro central) o a ratones in vivo (datos arriba cuadro derecho).

[0608] La Figura 16J muestra los resultados de la Figura 16H graficados nuevamente para indicar diferencias en la edición entre G000283 y G000269. Los valores del gráfico de barras se generaron dividiendo el % de edición del valor de G000283 por el % de edición del valor de G000269 para indicar diferencias de plegado en la edición. Las guías indicadas se suministraron a PMH en LNP (datos arriba cuadro izquierdo) o

a ratones in vivo (datos arriba cuadro derecho).