MOLÉCULAS DE ARN

ANTECEDENTES

El virus de Varicela zóster (VZV), también conocido como herpesvirus humano tipo 3 (HHV-3), es un patógeno humano que provoca varicela o herpes zóster en niños y surge de nuevo después como herpes zóster o culebrillas. Se han desarrollado dos vacunas y tienen licencia en diversos países para prevenir el herpes zóster. La primera es ZOSTAVAX® (Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, EE. UU.), una vacuna de VZV vivos atenuados. La FDA de los EE. UU. Aprobó ZOSTAVAX® en 2006; sin embargo, a partir de noviembre de 2020 ZOSTAVAX® ya no estuvo disponible en los EE. UU. La segunda es SHINGRIX® (GlaxoSmithKline, Rockville, MD, EE. UU.), una vacuna de VZV de la subunidad de proteína de gE con adyuvante de $AS01_B$. La FDA de los EE. UU. Aprobó SHINGRIX® en 2017.

En los EE. UU., aproximadamente un millón de casos de culebrillas ocurren anualmente y aproximadamente 30% de todas las personas que se han infectado con herpes zóster desarrollarán después culebrillas. La incidencia de las culebrillas continúa incrementando de modo global. De este modo y en vista del alto predominio de las culebrillas, permanece una necesidad de vacunas mejoradas para la prevención de las culebrillas.

SUMARIO

La presente descripción proporciona composiciones inmunogénicas y métodos para tratar un sujeto que comprende la administración de moléculas de ARN, *por ejemplo*, polinucleótidos inmunogénicos de ARN que codifican una secuencia de aminoácidos, *por ejemplo*, un antígeno inmunogénico que comprende una proteína del virus de varicela zóster (VZV), una variante inmunogénica de la misma o un fragmento inmunogénico de la proteína de VZV o la variante inmunogénica de la misma, *por ejemplo*, un péptido o proteína antigénica. De este modo, el antígeno inmunogénico comprende un epítopo de una proteína de VZV para inducir una respuesta inmune contra VZV en el sujeto. El polinucleótido de ARN que codifica un antígeno inmunogénico se administra para proporcionar (después de la expresión del polinucleótido mediante las células objetivo apropiadas) el antígeno para la inducción, *por ejemplo*, mediante estimulación, cebado, y/o

expansión de una respuesta inmune, *por ejemplo*, los anticuerpos y/o células efectoras inmunes. En un aspecto, la respuesta inmune que se va a inducir de acuerdo con la presente descripción es una respuesta inmune mediada por células B, *por ejemplo*, una respuesta inmune mediada por anticuerpos. Adicional o alternativamente, la respuesta inmune que se va a inducir de acuerdo con la presente descripción puede ser una respuesta inmune mediada por células T. En un aspecto, la respuesta inmune es una respuesta inmune anti-VZV.

Las composiciones inmunogénicas descritas en la presente comprenden moléculas de ARN que comprenden ARN (como el principio activo) que pueden traducirse en una proteína de las células de un receptor. Además de las secuencias de tipo Silvestre optimizadas por codón que codifican la secuencia de antígenos, las moléculas de ARN pueden contener uno o más elementos estructurales optimizados para la máxima eficacia del ARN con respecto a la estabilidad y eficiencia traductorial (5′ protegido, 5'-UTR, 3′ UTR, cola de poli-A). En un aspecto, las moléculas de ARN contienen todos estos elementos. En algunos aspectos, cada uridina de la molécula de ARN se reemplaza por N1-metilpseudouridina (Ψ) (por ejemplo, ARN modificado; ARNmod). Las moléculas de ARN descritas en la presente pueden acomplejarse con lípidos y/o proteínas para generar partículas de ARN (*por ejemplo*, nanopartículas lipídicas (LNP)) para su administración. En un aspecto, las moléculas de ARN descritas en la presente se formulan con, encapsulan en o complejan con lípidos para generar nanopartículas de ARN y lípidos (*por ejemplo* ARN-LNP) para su administración. En un aspecto, las moléculas de ARN descritas en la presente se formulan con, encapsulan en o complejan con proteínas para su administración. En un aspecto, las moléculas de ARN descritas en la presente se formulan con, encapsulan en o complejan con lípidos y proteínas para su administración. Si se utiliza una combinación de moléculas diferentes de ARN, las moléculas de ARN pueden formularse juntas o formularse por separado con lípidos y/o proteínas para generar partículas de ARN para su administración.

La presente descripción se proporciona para moléculas de ARN y de ARN-LNP que incluyen al menos un marco de lectura abierta (ORF) que codifica un antígeno de VZV. En algunos aspectos, el antígeno de VZV es un polipéptido de VZV. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es una glicoproteína de VZV. En algunos aspectos, la glicoproteína de VZV es gK, gN, G/C, gB, gH, gM, gL gI o gE de VZV. En algunos aspectos,

la glicoproteína de VZV es gE de VZV. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es uno de longitud completa, truncado, fragmento o variante del mismo. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV comprende al menos una mutación.

La presente descripción se proporciona para moléculas de ARN y de ARN-LNP que incluyen al menos un ORF que codifica un polipéptido de VZV de la Tabla 1.. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV tiene, tiene al menos o tiene a lo sumo 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95, 96%, 97%, 98% o 99% o mayor identidad para cualquiera de las secuencias de aminoácidos de la Tabla 1, por ejemplo, cualquiera de las SEQ ID NOs: 1 a 11. En algunos aspectos, el polipéptido VZV comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de SEQ ID No.: 1 a 11. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV consiste de cualquiera de las secuencias de aminoácidos de la Tabla 1, por ejemplo, cualquiera de las SEQ ID NOs: 1 a 11.

La presente descripción se proporciona para las moléculas de ARN y de ARN-LNP que comprenden al menos un ORF transcrito de al menos un ácido nucleico de ADN de la Tabla 2. En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende un ORF transcrito a partir de una secuencia de ácidos nucleicos que tiene, tiene al menos o tiene a lo sumo 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95, 96%, 97%, 98% o 99% o mayor identidad para cualquiera de las secuencias de ácidos nucleicos de la Tabla 2, por ejemplo, cualquiera de las SEQ ID NOs: 12 a 145. En algunos aspectos, la molécula de ARN se transcribe a partir de una secuencia de ácidos nucleicos seleccionados de las SEQ ID NOs: 12 a 145. En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende un ORF transcrito a partir de una secuencia de ácidos nucleicos que consiste de cualquiera de las secuencias de ácidos nucleicos de la Tabla 2, por ejemplo, cualquiera de las SEQ ID NOs: 12 a 145.

La presente descripción además se proporciona para las moléculas de ARN y de ARN-LNP que comprenden al menos de un ORF que comprende una secuencia de ácidos nucleicos de ARN de la Tabla 3. En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende una secuencia de ácidos nucleicos que tiene, tiene al menos o tiene a lo sumo 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95, 96%, 97%, 98% o 99% o mayor de identidad para cualquiera de las secuencias de ácidos nucleicos de la Tabla 3, por ejemplo, cualquiera de las SEQ ID NOs: 146 a 279. En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende una secuencia de ácidos nucleicos seleccionada de la SEQ ID Nos. 146 a 279. En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende una secuencia de ácidos nucleicos que consiste

de cualquiera de las secuencias de ácidos nucleicos de la Tabla 3, por ejemplo, cualquiera de las SEQ ID NOs: 146 a 279. En algunos aspectos, cada uridina de cualquiera de las SEQ ID NOs: 146 a 279 se reemplaza por N1-metilpseudouridina (Ψ) (*por ejemplo*, ARN modificado, ARNmod).

La presente descripción además se proporciona para las moléculas de ARN y de ARN-LNP que incluyen una región 5' sin traducir (5'-UTR) y/o una región 3' sin traducir (3'-UTR). En algunos aspectos, la molécula de ARN incluye una región 5' sin traducir (5'-UTR). En algunos aspectos, la 5'-UTR comprende una secuencia seleccionada de cualquiera de la SEQ ID No.: 281 (SEQ ID NOs: 280 – ADN; SEQ ID No.: 282 – ARN con Ψ) y 312 a 313. En algunos aspectos, la 5'-UTR comprende una secuencia que tiene al menos 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95, 96%, 97%, 98% o 99% o mayor identidad para cualquiera de las SEQ ID NOs: 281 y de 312 a 313. En algunos aspectos, la 5'-UTR comprende una secuencia seleccionada de cualquiera de las SEQ ID NOs: 281 y 312 a 313.

En algunos aspectos, las moléculas de ARN y de ARN-LNP incluyen una región 3' sin traducir (3'-UTR). En algunos aspectos, la 3′-UTR comprende una secuencia seleccionada de cualquiera de las SEQ ID NOs: 284 (SEQ ID No.: 283 – ADN; SEQ ID No.: 285 – ARN con Ψ), 314 y 317 (SEQ ID NO: 318 - RNA con Ψ). En algunos aspectos, la 3′-UTR comprende una secuencia que tiene al menos 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95, 96%, 97%, 98% o 99% o mayor identidad para cualquiera de las SEQ ID NOs: 284, 314 y 317. En algunos aspectos, la 3′-UTR comprende una secuencia seleccionada de cualquiera de las SEQ ID NOs: 284, 314 y 317. En algunos aspectos, la 3′-UTR comprende una secuencia que consiste de cualquiera de las SEQ ID NOs: 284, 314 y 317.

La presente descripción además se proporciona para las moléculas de ARN y de ARN-LNP que incluyen una porción 5'-protegida. En algunos aspectos, la porción protegida 5' es (3'-OMe) - $m_2^{7,3'\text{-}O}$Gppp ($m_1^{2'\text{-}O}$)ApG. La presente descripción además se proporciona para las moléculas de ARN y de ARN-LNP que incluyen una cola de 3'-poli-A. En algunos aspectos, la cola de poli-A comprende una secuencia seleccionada de cualquiera de las SEQ ID NOs: 287 (SEQ ID NO: 286 - ADN; SEQ ID NOs: 288 – ARN con Ψ) y 315 (SEQ ID NO: 316 – ARN con Ψ). En algunos aspectos, la cola de poli-A comprende

una secuencia seleccionada de cualquiera de las SEQ ID Nos.: 287 y 315 +/-1 adenosina (A) o +/-2 adenosina (A).

En algunos aspectos, la molécula de ARN incluye una 5'-UTR y 3′-UTR . En algunos aspectos, la molécula de ARN incluye una 5'-protegida, 5'-UTR y 3′-UTR. En algunos aspectos, la molécula de ARN incluye una 5'-protegida, 5'-UTR, 3′-UTR y cola de poli-A. En algunos aspectos, la molécula de ARN incluye una 5'-UTR, 3'-UTR, y cola de poli-A. En algunos aspectos, cada uridina de cualquiera de la 5'-UTR, 3'-UTR y cola de poli-A se reemplaza por N1-metilpseudouridina (Ψ) (por ejemplo, ARN modificado; ARNmod).

La presente descripción se proporciona para las moléculas de ARN como se describen en la Tabla 5. En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende una 5'-UTR de la SEQ ID NO: 281 o 312, un ORF de VZV de la SEQ ID NO: 146, una 3′-UTR de la SEQ ID NO: 284 o 317 y/o una cola de poli-A de la SEQ ID NO: 287 o 315 (gE de tipo silvestre). En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende una 5'-UTR de la SEQ ID NO: 281 o 312, un ORF de VZV de la SEQ ID NO: 147, una 3′-UTR de la SEQ ID NO: 284 o 317 y una cola de poli-A de la SEQ ID NO: 287 o 315 (CO1 de gE de tipo silvestre). En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende una 5'-UTR de la SEQ ID NO: 281 o 312, un ORF de VZV de la SEQ ID NO: 148, una 3′-UTR de la SEQ ID NO: 284 o 317 y/o una cola de poli-A de la SEQ ID NO: 287 o 315 (CO2 de gE de tipo silvestre). En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende una 5'-UTR de la SEQ ID NO: 281 o 312, un ORF de VZV de la SEQ ID NO: 149, una 3′-UTR de la SEQ ID NO: 284 o 317 y/o una cola de poli-A de la SEQ ID NO: 287 o 315 (CO1 de ms3). En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende una 5'-UTR de la SEQ ID NO: 281 o 312, un ORF de VZV de la SEQ ID NO: 150, una 3′-UTR de la SEQ ID NO: 284 o 317 y/o una cola de poli-A de la SEQ ID NO: 287 o 315 (CO2 de ms3). En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende una 5'-UTR de la SEQ ID NO: 281 o 312, un ORF de VZV de la SEQ ID NO: 151, una 3′-UTR de la SEQ ID NO: 284 o 317 y/o una cola de poli-A de la SEQ ID NO: 287 o 315 (CO1 de ms4). En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende una 5'-UTR de la SEQ ID NO: 281 o 312, un ORF de VZV de la SEQ ID NO: 153, una 3′-UTR de la SEQ ID NO: 284 o 317 y/o una cola de poli-A de la SEQ ID NO: 287 o 315 (CO1 de ms5). En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende una 5'-UTR de la SEQ ID NO: 281 o 312, un ORF de VZV de la SEQ ID NO: 154, una 3′-UTR de la SEQ ID NO: 284 o 317 y/o una cola de poli-A de la SEQ ID NO: 287 o 315 (CO2 de ms5). En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende

una 5'-UTR de la SEQ ID NO: 281 o 312, un ORF de VZV de la SEQ ID NO: 155, una 3′-UTR de la SEQ ID NO: 284 o 317 y/o una cola de poli-A de la SEQ ID NO: 287 o 315 (CO2 de ms5 de v2). En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende una 5'-UTR de la SEQ ID NO: 281 o 312, un ORF de VZV de la SEQ ID NO: 156, una 3′-UTR de la SEQ ID NO: 284 o 317 y/o una cola de poli-A de la SEQ ID NO: 287 o 315 (CO1 de ms6). En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende una 5'-UTR de la SEQ ID NO: 281 o 312, un ORF de VZV de la SEQ ID NO: 157, una 3′-UTR de la SEQ ID NO: 284 o 317 y/o una cola de poli-A de la SEQ ID NO: 287 o 315 (CO2 de ms6). En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende una 5'-UTR de la SEQ ID NO: 281 o 312, un ORF de VZV de la SEQ ID NO: 158, una 3′-UTR de la SEQ ID NO: 284 o 317 y/o una cola de poli-A de la SEQ ID NO: 287 o 315 (CO1 de ms8). En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende una 5'-UTR de la SEQ ID NO: 281 o 312, un ORF de VZV de la SEQ ID NO: 159, una 3′-UTR de la SEQ ID NO: 284 o 317 y/o una cola de poli-A de la SEQ ID NO: 287 o 315 (CO1 de ms9). En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende una 5'-UTR de la SEQ ID NO: 281 o 312, un ORF de VZV de la SEQ ID NO: 160, una 3′-UTR de la SEQ ID NO: 284 o 317 y/o una cola de poli-A de la SEQ ID NO: 287 o 315 (CO2 de ms9). En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende una 5'-UTR de la SEQ ID NO: 281 o 312, un ORF de VZV de la SEQ ID NO: 161, una 3′-UTR de la SEQ ID NO: 284 o 317 y/o una cola de poli-A de la SEQ ID NO: 287 o 315 (CO1 de ms10). En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende una 5'-UTR de la SEQ ID NO: 281 o 312, un ORF de VZV de la SEQ ID NO: 162, una 3′-UTR de la SEQ ID NO: 284 o 317 y/o una cola de poli-A de la SEQ ID NO: 287 o 315 (CO2 de ms10). En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende una 5'-UTR de la SEQ ID NO: 281 o 312, un ORF de VZV de la SEQ ID NO: 163, una 3′-UTR de la SEQ ID NO: 284 o 317 y/o una cola de poli-A de la SEQ ID NO: 287 o 315 (CO3 de ms10). En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende una 5'-UTR de la SEQ ID NO: 281 o 312, un ORF de VZV de la SEQ ID NO: 164, una 3′-UTR de la SEQ ID NO: 284 o 317 y/o una cola de poli-A de la SEQ ID NO: 287 o 315 (CO1 de ms11). En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende una 5'-UTR de la SEQ ID NO: 281 o 312, un ORF de VZV de la SEQ ID NO: 165, una 3′-UTR de la SEQ ID NO: 284 o 317 y/o una cola de poli-A de la SEQ ID NO: 287 o 315 (CO2 de ms11). En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende una 5'-UTR de la SEQ ID NO: 281 o 312, un ORF de VZV de la SEQ ID NO: 166, una 3′-UTR de la SEQ ID NO: 284 o 317 y/o una cola de poli-A de la SEQ ID NO: 287

o 315 (CO1 de ms12). En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende una 5'-UTR de la SEQ ID NO: 281 o 312, un ORF de VZV de la SEQ ID NO: 167, una 3′-UTR de la SEQ ID NO: 284 o 317 y/o una cola de poli-A de la SEQ ID NO: 287 o 315 (CO2 de ms12). En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende una 5'-UTR de la SEQ ID NO: 281 o 312, un ORF de VZV de la SEQ ID NO: 168, una 3′-UTR de la SEQ ID NO: 284 o 317 y/o una cola de poli-A de la SEQ ID NO: 287 o 315. En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende una 5'-UTR de la SEQ ID NO: 281 o 312, un ORF de VZV de la SEQ ID NO: 169, una 3′-UTR de la SEQ ID NO: 284 o 317 y/o una cola de poli-A de la SEQ ID NO: 287 o 315. En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende una 5'-UTR de la SEQ ID NO: 281 o 312, un ORF de VZV de la SEQ ID NO: 170, una 3′-UTR de la SEQ ID NO: 284 o 317 y/o una cola de poli-A de la SEQ ID NO: 287 o 315. En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende una 5'-UTR de la SEQ ID NO: 281 o 312, un ORF de VZV de la SEQ ID NO: 171, una 3′-UTR de la SEQ ID NO: 284 o 317 y/o una cola de poli-A de la SEQ ID NO: 287 o 315. En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende una 5'-UTR de la SEQ ID NO: 281 o 312, un ORF de VZV de la SEQ ID NO: 172, una 3′-UTR de la SEQ ID NO: 284 o 317 y/o una cola de poli-A de la SEQ ID NO: 287 o 315. En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende una 5'-UTR de la SEQ ID NO: 281 o 312, un ORF de VZV de la SEQ ID NO: 173, una 3′-UTR de la SEQ ID NO: 284 o 317 y/o una cola de poli-A de la SEQ ID NO: 287 o 315. En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende una 5'-UTR de la SEQ ID NO: 281 o 312, un ORF de VZV de la SEQ ID NO: 174, una 3′-UTR de la SEQ ID NO: 284 o 317 y/o una cola de poli-A de la SEQ ID NO: 287 o 315. En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende una 5'-UTR de la SEQ ID NO: 281 o 312, un ORF de VZV de cualquiera de las SEQ ID NOs: 175-238, una 3′-UTR de la SEQ ID NO: 284 o 317 y/o una cola de poli-A de la SEQ ID NO: 287 o 315. En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende una 5'-UTR de la SEQ ID NO: 281 o 312, un ORF de VZV de la SEQ ID NO: 239, una 3′-UTR de la SEQ ID NO: 284 o 317 y/o una cola de poli-A de la SEQ ID NO: 287 o 315. En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende una 5'-UTR de la SEQ ID NO: 281 o 312, un ORF de VZV cualquiera de la SEQ ID NO: 240-254, una 3′-UTR de la SEQ ID NO: 284 o 317 y/o una cola de poli-A de la SEQ ID NO: 287 o 315. En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende una 5'-UTR de la SEQ ID NO: 281 o 312, un ORF de VZV de cualquiera de las SEQ ID NOs: 255-267, una 3′-UTR de la SEQ ID NO: 284 o 317 y/o una cola de poli-A de la SEQ ID NO: 287 o 315. En algunos aspectos, la molécula de ARN

comprende una 5'-UTR de la SEQ ID NO: 281 o 312, un ORF de VZV de cualquiera de las SEQ ID NOs: 268-279, una 3′-UTR de la SEQ ID NO: 284 o 317 y/o una cola de poli-A de la SEQ ID NO: 287 o 315. En algunos aspectos, el ORF de VZV además comprende un codón de paro descrito en la presente. En algunos aspectos, la longitud de la cola de poli-A puede contener +1/-1 A o +2/-2 A. En algunos aspectos, cada uridina de la molécula de ARN se reemplaza por N1-metilpseudouridina (Ψ) (por ejemplo, ARN modificado, ARNmod).

La presente descripción además se proporciona para las moléculas de ARN que incluyen al menos un marco de lectura abierta que se generó a partir del ADN optimizado por codón. En algunos aspectos, el marco de lectura abierta comprende un contenido de a G/C de al menos 55%, al menos 60%, al menos 65%, al menos 70%, al menos 75%, de aproximadamente 50% a 75%, o de aproximadamente 55% a 70%. En algunos aspectos, el contenido de G/C es de aproximadamente 58%, es de aproximadamente 66%, o de aproximadamente 62%. La presente descripción además proporciona moléculas de ARN que codifican polipéptidos de VZV que se ubican en la membrana celular, se ubican en el aparato de Golgi y/o se anclan en la membrana y se secretan. La presente descripción además proporciona moléculas de ARN que comprenden ARN estabilizado. La presente descripción además se proporciona para las moléculas de ARN que incluyen ARN que tiene al menos un nucleótido modificado (*por ejemplo*, ARN modificado; ARNmod). En algunos aspectos, el nucleótido modificado es pseudouridina, N1-metilpseudouridina, N1-etilpseudouridina, 2-tiouridina, 4′-tiouridina, 5-metilcitosina, 5-metiluridina, 2-tio-1-metil-1-desaza-pseudouridina, 2-tio-1-metil-pseudouridina, 2-tio-5-aza-uridina, 2-tio-dihidropseudouridina, 2-tio-dihidrouridina, 2-tio-pseudouridina, 4-metoxi-2-tio-pseudouridina, 4-metoxi-pseudouridina, 4-tio-1-metil-pseudouridina, 4-tio-pseudouridina, 5-aza-uridina, dihidropseudouridina, 5-metoxiuridina o 2′-O-metil-uridina. En algunos aspectos, elnucleótido modificado es N1-metilpseudouridina (Ψ).

La presente descripción además se proporciona para las moléculas de ARN que son ARN mensajeras (ARNm) o ARN de auto-replicación. En algunos aspectos, el ARN es un ARNm.

La presente descripción además se proporciona para las composiciones inmunogénicas que incluyen las moléculas de ARN descritas en la presente. Las moléculas de ARN pueden formularse en encapsulados, complejadas, unidas o adsorbidas en una

nanopartícula lipídica (LNP) (*por ejemplo*, las ARN-LNP de VZV) en tales composiciones inmunogénicas. En algunos aspectos, la nanopartícula lipídica incluye al menos uno de un lípido catiónico, un lípido PEGilado y al menos un lípido estructural (*por ejemplo*, un lípido neutro y un análogo esteroideo o esteroide).

En algunos aspectos, la nanopartícula lipídica incluye un lípido catiónico. En algunos aspectos, el lípido catiónico es (4-hidroxibutil)azandiil)bis(hexan-6,1-diil)bis(2-hexil|decanoato) (ALC-0315).

En algunos aspectos, la nanopartícula lipídica incluye un lípido conjugado con polímero. En algunos aspectos, la nanopartícula lipídica incluye un lípido de PEG, también denominado como lípido PEGilado. En algunos aspectos, el lípido de PEG es fosfatidiletanolamina modificada con PEG, ácido fosfatídico modificado con PEG, ceramidas modificadas con PEG (*por ejemplo,* PEG-CerC14 o PEG-CerC20), dialquilaminas modificadas por PEG, diacilgliceroles modificados por PEG, dialquilgliceroles modificados con PEG, 2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamida, glicol-lípidos que incluyen PEG-c-DOMG, PEG-c-DMA, PEG-s-DMG, N-[(metoxi-polietilenglicol)2000)carbamil]-1,2-dimiristiloxipropil-3-amina (PEG-c-DMA) y PEG-2000-DMG, diacilglicerol PEGilado (PEG-DAG) tal como 1-(monometoxi-polietilenglicol)-2,3-dimiristoilglicerol (PEG-DMG), una fosfatidiletanolamina PEGilada (PEG-PE), un diacilglicerol succinato de PEG (PEG-S-DAG) tal como 4-O-(2',3'-di(tetradecanoiloxi)propil-1-O-((o-metoxi(polietoxi)etil)butandioato (PEG-S-DMG), una ceramida PEGilada (PEG-cer) o un dialcoxipropilcarbamato de PEG tal como co-metoxi(polietoxi)etil-N-(2,3di(tetradecanoxi)propil)carbamato o 2,3-di(tetradecanoxi)propil-N-(β-metoxi(polietoxi)etil)carbamato. En algunos aspectos, el lípido PEGilado es 2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamida (ALC-0159).

En algunos aspectos, la nanopartícula lipídica incluye al menos un lípido estructural, tal como un lípido neutro. En algunos aspectos, el lípido neutro se selecciona de 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC), diestearoilfosfatidilcolina (DSPC), dioleoilfosfatidilcolina (DOPC), dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC), dioleoilfosfatidilglicerol (DOPG), dipalmitoilfosfatidilglicerol (DPPG), dioleoil-fosfatidiletanolamina (DOPE), palmitoiloleoilfosfatidilcolina (POPC), palmitoiloleoil-fosfatidiletanolamina (POPE) y dioleoil-fosfatidiletanolamina 4-(N-maleimidometil)-ciclohexan-1-carboxilato (DOPE-mal),

dipalmitoil-fosfatidiletanolamina (DPPE), dimiristoilfosfoetanolamina (DMPE), diestearoil-fosfatidiletanolamina (DSPE), 16-O-monometil-PE, 16-O-dimetil-PE, 18-1-trans-PE, 1-estearioil-2-oleoilfosfatidiletanolamina (SOPE) y/o 1,2-dielaidoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamina (transDOPE). En algunos aspectos, el lípido neutro es 1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC).

En algunos aspectos, la nanopartícula lipídica incluye un segundo lípido estructural, tal como un esteroide o análogo de esteroide. En algunos aspectos, el esteroide o análogo de esteroide es colesterol.

En algunos aspectos, la nanopartícula lipídica tiene un diámetro medio de aproximadamente 1 a aproximadamente 500 nm.

En algunos aspectos, la composición inmunogénico de ARN-LNP es una composición líquida de ARN-LNP que comprende una molécula/polinucleótido de ARN que codifica un polipéptido de VZV como se describe en la presente a una concentración de al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 0.01, 0.15, 0.30, 0.45, 0.60, 0.75 o 0.90 mg/mL, de preferencia aproximadamente de 0.01 a 0.09 mg/mL encapsulado en las LNP con una composición lipídica que comprende un lípido catiónico a una concentración de aproximadamente 0.8 a 0.95 mg/mL, un lípido PEGilado a una concentración de aproximadamente 0.05 a 0.15 mg/mL, un primer lípido estructural a una concentración de aproximadamente 0.1 a 0.25 mg/mL y un segundo lípido estructural a una concentración de aproximadamente 0.3 a 0.45 mg/mL. En algunos aspectos, la composición líquida además comprende una composición amortiguadora que comprende un primer amortiguador a una concentración de aproximadamente 0.15 a 0.3 mg/mL, un segundo amortiguador a una concentración de 1.25 a 1.4 mg/mL y un agente de estabilización a una concentración de aproximadamente 95 a 110 mg/mL.

En aspectos específicos, la composición inmunogénica líquida de ARN-LNP comprende una molécula/polinucleótido de ARN que codifica un polipéptido de VZV como se describe en la presente a una concentración de al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 0.01, 0.15, 0.30, 0.45, 0.60, 0.75 o 0.90 mg/mL, de preferencia aproximadamente de 0.01 a 0.09 mg/mL, encapsulado en las LNP con una composición lipídica que comprende ((4-hidroxibutil)azandiil)bis(hexan-6,1-diil)bis(2-hexildecanoato) (ALC-0315) a una concentración de aproximadamente 0.8 a 0.95 mg/mL, 2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamida (ALC-0159) a una concentración de

aproximadamente 0.05 a 0.15 mg/mL, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC) a una concentración de aproximadamente 0.1 a 0.25 mg/mL y colesterol a una concentración de aproximadamente 0.3 a 0.45 mg/mL. En algunos aspectos, la composición líquida además comprende una composición Tris amortiguadora que comprende trometamina a una concentración de aproximadamente 0.1 a 0.3 mg/mL y Tris clorhidrato (HCl) a una concentración de aproximadamente 1.25 a 1.4 mg/mL y sacarosa a una concentración de aproximadamente 95 a 110 mg/mL.

En algunos aspectos, la composición inmunogénica líquida de ARN-LNP comprende una molécula/polinucleótido de ARN que codifica un polipéptido de VZV como se describe en la presente a una concentración de al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 0.01, 0.15, 0.30, 0.45, 0.60, 0.75 o 0.90 mg/mL, de preferencia aproximadamente de 0.01 a 0.09 mg/mL, encapsulado en una LNP y que además comprende aproximadamente un amortiguador Tris de 5 a 15 mM, sacarosa de 200 a 400 mM a un pH de aproximadamente 7.0 a 8.0.

En algunos aspectos, la composición inmunogénica es una composición de ARN-LNP liofilizada (reconstituida) que comprende una molécula/polipéptido que codifica un polipéptido de VZV como se describe en la presente a una concentración de al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 0.01, 0.15, 0.30, 0.45, 0.60, 0.75 o 0.90 mg/mL, de preferencia aproximadamente de 0.01 a 0.09 mg/mL, encapsulado en las LNP con una composición lipídica que comprende un lípido catiónico a una concentración de aproximadamente 0.8 a 0.95 mg/mL, un lípido PEGilado a una concentración de aproximadamente 0.05 a 0.15 mg/mL, un primer lípido estructural a una concentración de aproximadamente 0.1 a 0.25 mg/mL y un segundo lípido estructural a una concentración de aproximadamente 0.3 a 0.45 mg/mL. En algunos aspectos, la composición liofilizada además comprende un primer amortiguador a una concentración de aproximadamente 0.01 y 0.15 mg/mL, un segundo amortiguador a una concentración de aproximadamente 0.5 y 0.65 mg/mL, un agente de estabilización a una concentración de aproximadamente 35 a 50 mg/mL y in diluyente de sal a una concentración de aproximadamente 5 a 15 mg/mL para su reconstitución. En aspectos específicos, las composiciones liofilizadas se reconstituyen aproximadamente en 0.6 a 0.75 mL del diluyente de sal. Las concentraciones de la composición liofilizada de ARN-LPN se determinan después de la reconstitución.

En aspectos específicos, una composición liofilizada (reconstituida) de ARN-LNP comprende un polinucleótido de ARN que codifica un polipéptido de VZV como se escribe en la presente a una concentración de al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 0.01, 0.15, 0.30, 0.45, 0.60, 0.75 o 0.90 mg/mL, de preferencia de aproximadamente 0.01 a 0.09 mg/mL, encapsulado en las LNP con una composición lipídica de ALC-0315 a una concentración de aproximadamente 0.8 a 0.95 mg/mL, ALC-0159 a una concentración de aproximadamente 0.05 a 0.15 mg/mL, DSPC a una concentración de aproximadamente 0.1 a 0.25 mg/mL y colesterol a una concentración de aproximadamente 0.3 a 0.45 mg/mL y además comprende una composición del amortiguador Tris que comprende trometamina a una concentración de aproximadamente 0.01 y 0.15 mg/mL y Tris HCl a una concentración de aproximadamente 0.5 y 0.65 mg/mL, sacarosa a una concentración de aproximadamente 35 a 50 mg/mL y diluyente de cloruro de sodio (NaCl) a una concentración de aproximadamente 5 a 15 mg/mL para su reconstitución. En aspectos específicos, las composiciones liofilizadas se reconstituyen en aproximadamente 0.6 a 0.75 mL de cloruro de sodio. Las concentraciones de la composición liofilizada de ARN-LNP se determinan después de la reconstitución.

La presente descripción se proporciona para moléculas de ARN, las ARN-LNP y composiciones inmunogénicas que puedan administrarse a un sujeto a una dosis de al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 1 µg, 15 µg, 30 µg, 45 µg, 60 µg, 75 µg, 90 µg, 100 µg o más por administración de ARN de VZV encapsulado en la LNP.

La presente descripción se proporciona para moléculas de ARN, las ARN-LNP y composiciones inmunogénicas que puedan administrarse en una dosis unitaria. La presente descripción además se proporciona para moléculas de ARN, las ARN-LNP y composiciones inmunogénicas que puedan administrarse dos veces (*por ejemplo*, en el Día 0 y aproximadamente el Día 7, Día 0 y aproximadamente el Día 14, Día 0 y aproximadamente el Día 21, Día 0 y aproximadamente el Día 28, Día 0 y aproximadamente el Día 60, Día 0 y aproximadamente el Día 90, Día 0 y aproximadamente el Día 120, Día 0 y aproximadamente el Día 150, Día 0 y aproximadamente el Día 180, Día 0 y aproximadamente un mes después, Día 0 y aproximadamente 2 meses después, Día 0 y aproximadamente 3 meses después, Día 0 y aproximadamente 6 meses después, Día 0 y aproximadamente 9 meses después, Día 0 y aproximadamente 12 meses después, Día 0

y aproximadamente 18 meses después, Día 0 y aproximadamente 2 años después, Día 0 y aproximadamente 5 años después o Día 0 y aproximadamente 10 años después). La presente descripción además se proporciona para moléculas de ARN, las ARN-LNP y composiciones inmunogénicas que puedan administrarse dos veces al Día 0 y aproximadamente 2 meses después. La presente descripción además se proporciona para moléculas de ARN, las ARN-LNP y composiciones inmunogénicas que puedan administrarse dos veces al Día 0 y aproximadamente 6 meses después. La presente descripción además se proporciona para moléculas de ARN, las ARN-LNP y composiciones inmunogénicas que puedan administrarse en tres, cuatro, cinco, seis, siete, ocho, nueve, diez, once, doce, trece, catorce o más administraciones, pueden desearse refuerzos periódicos a intervalos de 1-5 años para mantener los niveles de protección de los anticuerpos. La presente descripción además se proporciona para la administración de al menos una dosis de refuerzo.

La presente descripción se proporciona para un método para inducir una respuesta inmune contra VZV en un sujeto, que incluye administrar al sujeto una cantidad efectiva de una molécula de ARN, ARN-LNP y/o composición inmunogénica descrita en la presente. La presente descripción además se proporciona para el uso de una molécula de ARN, ARN-LNP y/o composición inmunogénica descrita en la presente en la fabricación de un medicamento para su uso en inducir una respuesta inmune contra VZV en un sujeto.

La presente descripción se proporciona para un método para inducir una respuesta inmune contra VZV en un sujeto, que incluye administrar al sujeto una cantidad efectiva de una molécula de ARN y/o ARN-LNP que incluya al menos un marco de lectura abierta que codifique un polipéptido de VZV o composición descrita en la presente. La presente descripción además se proporciona para el uso de una molécula de ARN y/o ARN-LNP que incluya al menos un marco de lectura abierta que codifique un polipéptido de VZV o composición descrita en la presente en la fabricación de un medicamento para su uso en inducir una respuesta inmune contra VZV en un sujeto.

La presente descripción se proporciona para un método para inducir una respuesta inmune contra VZV en un sujeto, que incluye administrar al sujeto una cantidad efectiva de una molécula de ARN y/o ARN-LNP que incluya al menos un marco de lectura abierta que codifique un polipéptido de un gen de interés o composición descrita en la presente. La presente descripción además se proporciona para el uso de una molécula de

ARN y/o ARN-LNP que incluya al menos un marco de lectura abierta que codifique un polipéptido de un gen de interés o composición descrita en la presente en la fabricación de un medicamento para su uso en inducir una respuesta inmune contra VZV en un sujeto.

La presente descripción se proporciona para un método para prevenir, tratar o mejorar una infección, enfermedad o padecimiento en un sujeto, que incluye administrar a un sujeto una cantidad efectiva de una molécula de ARN, ARN-LNP y/o composición inmunogénica descrita en la presente. La presente descripción además se proporciona para el uso de una molécula de ARN ARN-LNP y/o composición inmunogénica descrita en la presente en la fabricación de un medicamento para su uso en prevenir, tratar o mejorar una infección, enfermedad o padecimiento en un sujeto. En algunos aspectos, la infección, enfermedad o padecimiento se asocia con VZV. En algunos aspectos, la infección, enfermedad o padecimiento es herpes zóster (culebrillas). En algunos aspectos, la infección, enfermedad o padecimiento es la neuralgia post-herpética.

La presente descripción se proporciona para un método para prevenir, tratar o mejorar una infección, enfermedad o padecimiento en un sujeto, que incluye administrar a un sujeto una cantidad efectiva de una molécula de ARN y/o ARN-LNP que incluya al menos un marco de lectura abierta que codifica un polipéptido de VZV o composición inmunogénica descrita en la presente. La presente descripción además se proporciona para el uso de una molécula de ARN y/o ARN-LNP que incluya al menos un marco de lectura abierta que codifique un polipéptido de VZV o composición inmunogénica descrita en la presente en la fabricación de un medicamento para su uso en prevenir, tratar o mejorar una infección, enfermedad o padecimiento en un sujeto. En algunos aspectos, la infección, enfermedad o padecimiento se asocia con VZV. En algunos aspectos, la infección, enfermedad o padecimiento es herpes zóster o culebrillas. En algunos aspectos, la infección, enfermedad o padecimiento es la neuralgia post-herpética.

La presente descripción además se proporciona para un método para prevenir, tratar o mejorar una infección, enfermedad o padecimiento en un sujeto, que incluye administrar a un sujeto una cantidad efectiva de moléculas de ARN y/o las ARN-LNP que incluye al menos un marco de lectura abierta que codifique un polipéptido de un gen de interés o composiciones inmunogénicas descritas en la presente. La presente descripción además se proporciona para el uso de moléculas de ARN y/o las ARN-LNP que incluye al menos un marco de lectura abierta que codifique un polipéptido de un gen de

interés o composiciones inmunogénicas descritas en la presente en la fabricación de un medicamento para su uso en prevenir, tratar o mejorar una infección, enfermedad o padecimiento en un sujeto. En algunos aspectos, la infección, enfermedad o padecimiento se asocia con el gen de interés.

En algunos aspectos, el sujeto es, es al menos o es a lo sumo menor de aproximadamente un año de edad, aproximadamente un año de edad o mayor, aproximadamente 5 años de edad o mayor, aproximadamente 10 años de edad o mayor, aproximadamente 20 años de edad o mayor, aproximadamente 30 años de edad o mayor, aproximadamente 40 años de edad o mayor, aproximadamente 50 años de edad o mayor, aproximadamente 60 años de edad o mayor, aproximadamente 70 años de edad o mayor. En algunos aspectos, el sujeto es de aproximadamente 50 años de edad o mayor.

En algunos aspectos, el sujeto es inmunocompetente. En algunos aspectos, el sujeto está inmunocomprometido.

La presente descripción se proporciona para un método o uso descrito en la presente, en donde la molécula de ARN, ARN-LNP y/o composición inmunogénica se administra como una vacuna.

La presente descripción se proporciona un método o uso descrito en la presente, en donde la molécula de ARN, ARN-LNP y/o composición inmunogénica se administra mediante inyección intradérmica o intramuscular.

Se contempla que cualquier aspecto discutido en esta especificación puede implementarse con respecto a cualquier método o composición de la descripción y viceversa. Además, las composiciones de la descripción pueden utilizarse para lograr los métodos de la descripción.

Otros objetos, características y ventajas de la presente descripción se volverán aparentes a partir de la siguiente descripción detallada. Sin embargo, se entenderá que mientras indiquen aspectos específicos de la descripción, la descripción detallada y los ejemplos específicos sólo se dan a manera de ilustración puesto que diversos cambios y modificaciones dentro del espíritu y alcance de la descripción se volverán aparentes por aquellos con experiencia en la técnica a partir de esta descripción detallada.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

La **FIGURA 1** ilustra sistemáticamente la proteína de gE (gE WT) del virus de varicela zóster (VZV) de tipo silvestre (WT) y proteínas variantes de gE de VZV, donde SP se refiere a una secuencia del péptido de señal, ectodominio se refiere a una secuencia peptídica que corresponde con la porción de la proteína que se extiende en el espacio extracelular, TM se refiere a una secuencia peptídica de transmembrana que corresponde a la porción de la proteína que abarca la membrana celular y CT se refiere a una secuencia peptídica de cola citoplásmica que corresponde con la porción de la proteína que se extiende en el citoplasma celular. Las proteínas variantes de gE de VZV tienen modificaciones en la cola citoplásmica que se designan como ms4, ms5, ms8, ms9, ms10, ms11 y ms12. Las proteínas variantes de gE de VZV secretadas tienen modificaciones de TM que se designan como ms3 y ms6. Los constructos de ARN de gE de VZV que codifican las proteínas de gE de VZV se generaron a partir del ADN optimizado por codón (CO), donde CO1 indica los constructos de CO con aproximadamente 58% de contenido de G/C, CO2 indica los constructos de CO con aproximadamente 66% de contenido de G/C y CO3 indica los constructos de CO con aproximadamente un 62% de contenido G/C.

La **FIGURA 2** muestra la expresión de gE de VZV mediante células Vero transfectadas con 10 ng, 25 ng o 50 ng de los constructos de ARN de VZV que incluye los constructos de tipo silvestre (CO1 de gE de tipo silvestre y CO2 de gE de tipo silvestre) y los constructos que tienen modificaciones en la cola citoplásmica (CT) (ms4, ms5, ms8, ms9, ms10, ms11 y ms12; de cada uno de CO1 y CO2). Las células se fotografiaron para la expresión de gE de VZV y el porcentaje de células Vero transfectadas con gE^+ de VZV se muestra para cada constructo de ARN de VZV.

La **FIGURA 3** muestra la expresión de gE de VZV por las células Vero transfectadas con 10 ng, 25 ng o 50 ng de los constructos de ARN de VZV que tienen modificaciones en la transmembrana (TM) (ms3 y ms6; para cada uno de CO1 y CO2). Las células se fotografiaron para la expresión de gE de VZV y el porcentaje de células Vero transfectadas con gE^+ de VZV se muestra para cada constructo de ARN de VZV.

La **FIGURA 4** muestra la intensidad de fluorescencia media (MFI) de las células Vero transfectadas con 10 ng, 25 ng o 50 ng de los constructos de ARN de VZV que incluyen los constructos de tipo silvestre (CO1 de gE de tipo silvestre y CO2 de gE de tipo

silvestre) y los constructos que tienen modificaciones en la cola citoplásmica (CT) (ms4, ms5, ms8, ms9, ms10, ms11 y ms12; de cada uno de CO1 y CO2).

La **FIGURA 5** muestra la intensidad de fluorescencia media (MFI) de las células Vero transfectadas con 10 ng, 25 ng o 50 ng de los constructos de ARN de VZV que tienen modificaciones en la transmembrana (TM) (secretado) (ms3 y ms6; para cada uno de CO1 y CO2).

La **FIGURA 6** muestra la localización subcelular a un aumento de 63x de la gE de VZV en células Vero transfectadas con 50 ng de constructos de ARN de gE de VZV de tipo silvestre y constructos de ARN variantes gE de VZV (ms4, ms5, ms8) que tienen modificaciones en la cola citoplásmica.

La **FIGURA 7** muestra la localización subcelular a un aumento de 63x de gE de VZV en células Vero transfectadas con 50 ng de constructos de ARN variantes de gE de VZV (ms9, ms11 y ms12) que tienen modificaciones en la cola citoplásmica.

La **FIGURA 8** muestra la localización subcelular a un aumento de 63x de gE de VZV en células Vero transfectadas con 50 ng de constructos de ARN variantes de gE de VZV (ms10) que tienen modificaciones en la cola citoplásmica.

La **FIGURA 9** muestra la localización subcelular a un aumento de 63x de gE de VZV en células Vero transfectadas con 50 ng de los constructos de ARN variantes de gE de VZV secretados (ms3 y ms6) que tienen modificaciones (secretadas) de TM.

La **FIGURA 10** muestra la localización subcelular a un aumento de 10x de gE de VZV en células Vero transfectadas con 25 ng de constructos de ARN gE de tipo silvestre y VZV y ARN variante de gE de VZV (ms4, ms5, ms8) que tienen modificaciones en la cola citoplásmica.

La **FIGURA 11** muestra la localización subcelular a un aumento de 10x de gE de VZV en células Vero transfectadas con 25 ng de constructos de ARN variantes de gE de VZV (ms9, ms11, ms12) que tienen modificaciones en la cola citoplásmica.

La **FIGURA 12** muestra la localización subcelular a un aumento de 10x de gE de VZV en células Vero transfectadas con 25 ng de constructos de ARN variantes de gE de VZV (ms10) que tienen modificaciones en la cola citoplásmica.

La **FIGURA 13** muestra la localización subcelular a un aumento de 10x de gE de VZV en células Vero transfectadas con 25 ng de constructos de ARN variantes de gE de VZV secretadas (ms3 y ms6) que tienen modificaciones (secretadas) de TM.

La **FIGURA 14** muestra una curva de titulación creada al graficar las cantidades de ARN de ingreso contra el porcentaje de células 293T de riñón embrionario humano (HEK) que expresan gE de VZV, donde la curva de titulación se utiliza para determinar la EC_{50} de las vacunas de ARN-LNP de VZV formuladas con el constructo de ARN de una gE de VZV de tipo silvestre (CO1 de gE de tipo silvestre y CO2 de gE de tipo silvestre), un constructo de ARN variante de gE de VZV que tienen modificaciones en la cola citoplásmica (CO1 de ms4) y un constructo de ARN variante de gE de VZV que tiene modificaciones (secretadas) de transmembrana (TM) (CO1 de ms3).

La **FIGURA 15** muestra una curva de titulación creada al graficar cantidades de ARN de entrada contra el porcentaje de células 293T de riñón embrionario humano (HEK) que expresan gE de VZV, donde la curva de titulación se utiliza para determinar la EC_{50} de las vacunas de ARN-LNP de VZV formuladas con un constructo de ARN de tipo silvestre de una gE de VZV (CO1 de gE de tipo silvestre y CO2 de gE de tipo silvestre), un constructo de ARN variante de gE de VZV que tiene modificaciones en la cola citoplásmica (CO1 de ms5) y un constructo de ARN variante de gE de VZV que tienen modificaciones (secretadas) de TM (CO2 de ms6).

La **FIGURA 16** muestra niveles de IgG en suero en ratones en el día 28 después de la inmunización y en el día 0 con una dosis de preparación de: 1 µg, 2.5 µg o 5 µg de SHINGRIX®; 0.5 µg o 1 µg de una vacuna de ARN-LNP de VZV formulada con un constructo de ARN de gE de VZV de tipo silvestre optimizada por codón (CO1 de gE_WT); 0.5 µg de una vacuna de ARN-LNP de VZV formulada con un constructo de ARN variante de gE de VZV secretada y optimizada por codón que tienen modificaciones de TM (CO1 de ms3); 0.5 µg de una vacuna de ARN-LNP de VZV formulada con un constructo de ARN variante de gE de VZV optimizada por codón que tiene modificaciones en la cola citoplásmica (CO1 de ms4); 0.5 µg de una vacuna de ARN-LNP de VZV formulada con el constructo de ARN de gE de VZV de tipo silvestre optimizada por codón (CO2 de gE_WT); o 0.5 µg o 1 µg de una vacuna de ARN-LNP de VZV liofilizada y formulada con el constructo de ARN de gE de VZV de tipo silvestre optimizada por codón (CO1 de gE_WT LYO).

La **FIGURA 17** muestra niveles de IgG en suero en ratones en el día 34 después de la inmunización y en el día 0 con una dosis de preparación e inmunización en el día 28 con una dosis de refuerzo de 1 µg, 2.5 µg o 5 µg de SHINGRIX® de una vacuna de ARN-LNP de VZV formulada con el constructo de ARN de gE de VZV de tipo silvestre

optimizado por codón (CO1 de gE_WT); 0.5 µg de una vacuna de ARN-LNP de VZV formulada con un constructo de ARN de CO1 de ms3 que tiene modificaciones (secretadas) de TM; 0.5 µg o 1 µg de una vacuna de ARN-LNP de VZV formulada con un constructo de ARN de CO1 de ms4 que tiene modificaciones en la cola citoplásmica; una vacuna de ARN-LNP de VZV formulada con el constructo de ARN de CO1 de gE de tipo silvestre (CO1 de gE_WT LYO).

La **FIGURA 18** muestra niveles de IgG en suero en ratones en el día 42 después de la inmunización en el día 0 con una dosis de preparación e inmunización en el día 28 con una dosis de refuerzo de 1 µg, 2.5 µg o 5 µg de SHINGRIX® de una vacuna de ARN-LNP de VZV formulada con el constructo de ARN de CO1 de ms3 que tiene modificaciones (secretadas) de TM; 0.5 µg de la vacuna de ARN-LNP de VZV formulada con el constructo de ARN de CO1 de ms3 que tiene modificaciones (secretadas) de TM; 0.5 µg de vacuna de ARN-LNP de VZV formulada con el constructo de ARN de CO1 de ms4 que tiene modificaciones en la cola citoplásmica; 0.5 µg de una vacuna de ARN-LNP de VZV formulada con el constructo de ARN de gE de VZV de tipo silvestre; o 0.5 µg o 1 µg de una vacuna de ARN-LNP de VZV liofilizada y formulada con el constructo de ARN de CO1 de gE de VZV de tipo silvestre (CO1 de gE_WT LYO).

La **FIGURA 19** muestra una comparación de los niveles de IgG en suero en ratones en el día 28 (sólo dosis de preparación), día 34 (seis días después de la dosis de refuerzo) y aproximadamente el Día 42 (dos semanas después de la dosis de refuerzo) después de la inmunización en el día 0 con una dosis de preparación e inmunización en el día 28 con una dosis de refuerzo de SHINGRIX® (1 µg) o una vacuna de ARN-LNP de VZV (0.5 µg).

La **FIGURA 20** muestra el porcentaje de células T que tiñen $CD4^+$ IFN-γ^+ después de la estimulación *ex vivo* de los esplenocitos cosechados a partir de los ratones en el día 34 después de la inmunización en el día 0 con una dosis de preparación e inmunización en el día 28 con una dosis de refuerzo de SHINGRIX® (1 µg, 2.5 µg o 5 µg) o una vacuna de ARN-LNP de VZV (0.5 µg y/o 1 µg).

La **FIGURA 21** muestra el porcentaje de células T que tiñen $CD8^+$ IFN-γ^+- después de la estimulación *ex vivo* de los esplenocitos cosechados a partir de ratones en el día 34 después de la inmunización en el día 0 con una dosis de preparación e

inmunización en el día 28 con una dosis de refuerzo de SHINGRIX® (1 µg, 2.5 µg o 5 µg) o una vacuna de ARN-LNP de VZV (0.5 µg y/o 1 µg).

La **FIGURA 22** muestran los niveles de IgG en suero en ratones en el Día 35 después de una vacunación subcutáneas con 1350 pfu de virus de varicela atenuado vivo (LAV) en el Día 0.

La **FIGURA 23** muestra los niveles de IgG en suero en ratones en el Día 63 (un mes después de la dosis 1) después de la vacunación con la vacuna de LAV en el Día 0 e inmunización en el Día 35 con una dosis de SHINGRIX® (5 µg, 2.5 µg o 1 µg); la vacuna de ARN-LNP de VZV formulada con el constructo de ARN de CO2 de gE_WT (1 µg o 0.5 µg); la vacuna de ARN-LNP de VZV formulada con el constructo de ARN de CO1 de ms5 que tiene modificaciones en la cola citoplásmica (1 µg o 0.5 µg); o la vacuna de ARN-LNP de VZV formulada con el constructo de ARN de CO1 de ms6 que tiene modificaciones (secretadas) de TM (1 µg o 0.5 µg).

La **FIGURA 24** muestra los niveles de IgG en suero en ratones en el Día 76 (13 días después de la dosis 2/refuerzo) después de la vacunación con la vacuna de LAV en el Día 0 e inmunización en el Día 35 y Día 63 con una dosis de SHINGRIX® (5 µg, 2.5 µg o 1 µg); la vacuna de ARN-LNP de VZV formulada con el constructo de ARN de CO2 de gE_WT (1 µg o 0.5 µg); la vacuna de ARN-LNP de VZV formulada con el constructo de ARN de CO1 de ms5 que tiene modificaciones en la cola citoplásmica (1 µg o 0.5 µg); o la vacuna de ARN-LNP de VZV formulada con el constructo de ARN de CO1 de ms6 que tiene modificaciones (secretadas) de TM (1 µg o 0.5 µg).

La **FIGURA 25** muestra los niveles de IgG en suero en ratones en el Día 63 (un mes después de la dosis 1) después de la vacunación con la vacuna de LAV en el Día 0 e inmunización en el Día 35 con una dosis de la vacuna de ARN-LNP de VZV formulada con el constructo de ARN de CO2 de gE_WT (1 µg o 0.5 µg) o la vacuna liofilizada de ARN-LNP de VZV formulada con el constructo de ARN de CO2 de gE_WT (CO2 de gE_WT lyo) (1 µg o 0.5 µg); y en el Día 76 (13 días después de la dosis 2/refuerzo) después de la vacunación con la vacuna de LAV en el Día 0 e inmunización en el Día 35 y Día 63 con una dosis de la vacuna de ARN-LNP de VZV formulada con CO2 de gE_WT (1 µg o 0.5 µg) o la vacuna liofilizada de ARN-LNP de VZV formulada con el constructo de ARN de CO2 de gE_WT (CO2 de gE_WT lyo) (1 µg o 0.5 µg).

Las **FIGURAS 26A-26D** muestran las respuestas de las células T y células B específicas de gE de VZV inducida por las vacunas en los esplenocitos colectados en el Día 48 (13 días después de la dosis 1) en ratones inmunizados en los que se experimentó con LAV en el Día 35 con una dosis de SHINGRIX® (5 µg o 1 µg); la vacuna de ARN-LNP de VZV formulada con el constructo de ARN de CO2 de gE_WT (1 µg o 0.5 µg); la vacuna de ARN-LNP de VZV formulada con el constructo de ARN de CO1 de ms5 que tiene modificaciones en la cola citoplásmica (1 µg); la vacuna de ARN-LNP de VZV formulada con el constructo de ARN de CO1 de ms6 que tiene modificaciones de TM (1 µg); o la vacuna liofilizada de ARN-LNP de VZV formulada con CO2 de gE_WT (CO2 de gE_WT Lyo) (1 µg). La **FIGURA 26A** muestra la cantidad medida por ELISpot de las células específicas de gE de VZV que secretan IFN-γ y los resultados se expresan como células formadoras de puntos (SFC) por millón de células. La **FIGURA 26B** muestra el ensayo ICS que mide las células que expresan IFN-γ dentro de las células T de CD4+ expresadas como el porcentaje de células de IFN-γ+ dentro de las células T de CD4+. La **FIGURA 26C** muestra el ensayo ICS medido en células que expresan IFN-γ dentro de las células T de CD8+ expresado como porcentaje de las células de IFN-γ+ dentro de las células T de CD8+. La **FIGURA 26D** muestra la respuesta de las células B evaluadas en los esplenocitos al medir la frecuencia de las células B de IgG+ específicas para gE mediante citometría de flujo.

Las **FIGURAS 27A-27C** muestran las respuestas de las células T y células B específicas de gE de VZV inducidas por las vacunas en los esplenocitos recolectados en el Día 76 (13 días después de la dosis 2/refuerzo) en ratones inmunizados en los que se experimentó con LAV en el Día 35 y Día 63 con una dosis de SHINGRIX® (5 µg o 1 µg); la vacuna de ARN-LNP de VZV formulada con el constructo de ARN de CO2 de gE_WT (1 µg o 0.5 µg); la vacuna de ARN-LNP de VZV formulada con el constructo de ARN de CO1 de ms5 que tiene modificaciones en la cola citoplásmica (1 µg); la vacuna de ARN-LNP de VZV formulada con el constructo de ARN de CO1 de ms6 que tiene modificaciones de TM (1 µg); o la vacuna liofilizada de ARN-LNP de VZV formulada con CO2 de gE_WT (CO2 de gE_WT Lyo) (1 µg). La **FIGURA 27A** muestra en ensayo ICS medida en células que expresan IFN-γ dentro de las células T de CD4+ expresado como porcentaje de las células IFN-γ+ dentro de las células T de CD4+. La **FIGURA 27B** muestra el ensayo ICS medido en células que expresan IFN-γ dentro de las células T de CD8+ expresadas como el

porcentaje de células de IFN-γ+ dentro de las células T de CD8+. La **FIGURA 27C** muestra la respuesta de las células B evaluada en los esplenocitos al medir la frecuencia de las células B de IgG+ específicas para gE mediante citometría de flujo.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

La presente descripción se proporciona para una molécula de ARN (*por ejemplo,* polinucleótido de ARN) que comprende al menos un marco de lectura abierta (ORF) que codifica un antígeno de virus de varicela zóster (VZV). En algunos aspectos, el antígeno de VZV es un polipéptido de VZV. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es un polipéptido gE de VZV. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV comprende una secuencia de aminoácidos de la Tabla 1. En algunos aspectos, las moléculas de ARN comprenden un ORF transcrito desde al menos una secuencia de ácidos nucleicos de ADN de la Tabla 2. En algunos aspectos, las moléculas de ARN comprenden un ORF que comprende una secuencia de ácidos nucleicos de ARN de la Tabla 3. En algunos aspectos la molécula de ARN comprende al menos uno de una proteína 5'-protegida, 5'-UTR, 3′-UTR y cola de poli-A. La presente descripción se proporciona para una molécula de ARN que comprende nucleótidos modificados (por ejemplo, ARN modificado; ARNmod). La presente descripción se proporciona para una composición inmunogénica que comprende cualquiera de las moléculas de ARN que codifican un polipéptido de VZV descrito en la presente complejadas con, encapsuladas en o formuladas con uno o más lípidos y que forman nanopartículas lipídicas (ARN-LNP). La presente descripción además se proporciona para una composición inmunogénica que comprende cualquiera de las moléculas de ARN que comprenden al menos un ácido nucleico de ARN descrito en la presente complejado con, encapsulado en o formulado con uno o más lípidos y que forman las ARN-LNP. La presente descripción además se proporciona para un método para prevenir, tratar o mejorar una infección, enfermedad o padecimiento (*por ejemplo,* herpes zóster o culebrillas) en un sujeto mediante la administración a un sujeto de una cantidad efectiva de una molécula de ARN, ARN-LNP o una composición inmunogénica descrita en la presente. La presente descripción además se proporciona para el uso de la molécula de ARN, ARN-LNP y/o una composición inmunogénica descrita en la presente como una vacuna.

I. EJEMPLOS DE DEFINICIONES

A través de toda esta solicitud, el término “aproximadamente” se utiliza de acuerdo con su plan y significado ordinario en el área de la biología celular y molecular para indicar una desviación de ±10% de los valores a los cuales se adjunta.

La mención de los márgenes de valores en la presente está únicamente previsto para servir como un método abreviado para referirse individualmente a cada valor separado que cae dentro del margen. A menos que se indique de otro modo en la presente, cada valor individual se incorpora en la especificación como si se hubiera mencionado de modo individual en la presente.

Cuando se utiliza en la presente, el uso de la palabra “un” o “uno” junto con el término “que comprende” puede significar “uno”, pero también es consistente con el significado de “uno o más” “al menos uno y “uno o más de uno”.

La frase “y/o” significa “y” u “o”. Para ilustrar, A, B y/o C incluye: A solo, B solo, C solo, una combinación de A y B, una combinación de A y C, una combinación de B y C o una combinación de A, B y C. En otras palabras, “y/o” opera como un o inclusivo.

La frase “esencialmente todo” se define como “al menos 95%”; si esencialmente todos los miembros de un grupo tienen una cierta propiedad, entonces al menos 95% de los miembros del grupo tienen esa propiedad. En algunos aspectos, esencialmente todo significa igual a cualquiera de al menos cualquiera de o entre cualquiera de dos de 95, 96, 97, 98, 99 o 100% de los miembros del grupo que tienen esa propiedad.

Las composiciones y métodos de su uso pueden “comprender”, “consistir esencialmente de” o “consiste de” cualquiera de los ingredientes o etapas descritas a través de toda la especificación. A menos que el contexto lo requiera de otro modo a través de toda esta especificación, las palabras “que comprende” (y cualquier forma de comprender, tal como “comprende” y “comprender”), “que tiene” (y cualquier forma de tener, tal como “tiene” y “tener”), “incluye” (y cualquier forma de incluir, tal como “incluye” e “incluir”) o “que contiene” (y cualquier forma de contener, tal como “contener” y “contiene”) son inclusivas y de extremo abierto y se entenderá que implica la inclusión de una etapa o elemento o grupo de etapas o elementos inclusivos pero no la exclusión de cualquier otra etapa o elemento o grupo de etapas o elementos. Se contempla que los aspectos descritos en la presente en el contexto del término “que comprende” también puede implementarse en el contexto del término “que consiste de” o “que consiste esencialmente de”. Las composiciones y métodos

"que consisten esencialmente de" cualquiera de los ingredientes o etapas descritas limita el alcance de la reivindicación de los materiales o etapas especificados que no afecten materialmente las características básicas y novedosas de la descripción reivindicada. Las palabras "que consiste de" (y cualquier forma de que consiste de, tal como "consistir de" y "consiste de") significa incluido y limitado a cualquiera que siga de la frase "que consiste de". Por lo tanto, la frase "que consiste de" indica que los elementos listados se requieren o son obligatorios y que no pueden estar presentes otros elementos.

La referencia a través de toda esta especificación a "un aspecto", "un aspecto" "un aspecto particular", "un aspecto relacionado", "En cierto aspecto", "un aspecto adicional" o "un además aspecto" o combinaciones de los mismos significa que una característica, estructura particular o características descritas junto con el aspecto se incluye en al menos un aspecto de la presente descripción. Por lo tanto, las apariencias de las frases anteriores en diversos lugares a través de toda esta especificación no necesariamente se refieren al mismo aspecto. Además, las características particulares, estructuras o características pueden combinarse de cualquier manera adecuada en uno o más aspectos.

Los términos "que inhibe", "que reduce" o "reducir" o cualquier variación de estos términos incluye cualquier reducción que pueda medirse (*por ejemplo*, una reducción del 5%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% o 99%) o inhibición completa para lograr el resultado deseado. Los términos "mejorar", "promover" o "incrementar" o cualquier variación de estos términos incluyen cualquier incremento que pueda medirse (*por ejemplo*, un incremento del 5%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% o 99%) para lograr un resultado o producción deseada de una proteína o molécula.

Como se utiliza en la presente, los términos "referencia", "estándar" o "control" describen un valor relativo en el cual se realiza una comparación. Por ejemplo, un agente, sujeto, población, muestra o valor de interés se compara con una referencia, estándar o agente de control, sujeto, población, muestra o valor de interés. Puede probarse y/o determinarse de forma simultánea una referencia, estándar o control y/o con la prueba o determinación de interés para un agente, sujeto, población, muestra o valor de interés y/o puede determinarse o caracterizarse bajo condiciones o circunstancias comparables del agente, sujeto, población, muestra o valor de interés bajo evaluación.

El término “aislado” puede referirse a un ácido nucleico o polipéptido que está sustancialmente libre de material celular, material bacteriano, material viral o medio de cultivo (cuando se produce mediante técnicas de ADN recombinante) de su fuete de origen o precursores químicos u otros químicos (cuando se sintetizan químicamente). Más aún, un compuesto aislado se refiere a uno que pueda administrarse a un sujeto como un compuesto aislado; en otras palabras, el compuesto simplemente no puede considerarse “aislado” si se adhiere a una columna o está embebido en un gel de agarosa. Más aún, un “fragmento de ácido nucleico aislado” o “péptido aislado” es un ácido nucleico o fragmento de proteína que no es de origen natural como un fragmento y/o no está típicamente en el estado funcional y/o que está alterado o retirado del estado natural a través de una intervención humana. Por ejemplo, un ADN presente de modo natural en un animal vivo no se “aísla” pero un ADN sintético o un ADN parcial o completamente separado de los materiales coexistentes de su estado natural se “aísla” Un ácido nucleico aislado puede existir en forma sustancialmente purificada o puede existir en un ambiente no nativo tal como, por ejemplo, una célula en la cual se ha liberado el ácido nucleico.

Como se utiliza en la presente, un “ácido nucleico” es una molécula que comprende componentes de ácido nucleico y se refiere al ADN o moléculas de ARN. Puede utilizarse de modo intercambiable con el término “polinucleótido”. Una molécula de ácido nucleico es un polímero que comprende o consiste de monómeros de nucleótido que se enlazan de modo covalente entre sí mediante enlaces fosfodiéster de una estructura principal de azúcar/fosfato. Los ácidos nucleicos también pueden abarcar moléculas de ácido nucleico modificadas, tales como una base modificada, azúcar modificado o cadena principal modificada, *etc.,* de ADN o moléculas de ARN. Los ácidos nucleicos pueden existir en una variedad de formas, tales como: segmentos aislados y vectores recombinantes de secuencias incorporadas o polinucleótidos recombinantes que codifican polipéptidos, tales como antígenos o una o ambas cadenas de un anticuerpo o un fragmento, derivado, muteína o variante de los mismos, polinucleótidos suficientes para su uso como sondas de hibridación, cebadores PCR o cebadores de secuenciación para identificar, analizar, mutar o amplificar un polinucleótido que codifica un polipéptido, ácidos nucleicos anti-sentido para inhibir la expresión de un polinucleótido, ARNm, ARNsa y secuencias complementarias de lo descrito anteriormente en la presente. Los ácidos nucleicos pueden codificar un epítopo a los cuales se unen los anticuerpos.

El término “epítopo” se refiere a una porción que se reconoce específicamente por un componente de unión de inmunoglobulina (*por ejemplo*, anticuerpo o receptor). En algunos aspectos, un epítopo está comprendido de una pluralidad de átomos o grupos químicos en un antígeno. En algunos aspectos, tales átomos o grupos químicos se exponen en la superficie cuando un antígeno adopta una conformación tridimensional relevante. En algunos aspectos, tales átomos o grupos químicos están físicamente cerca entre sí en espacio cuando el antígeno adopta tal conformación. En algunos aspectos, al menos algunos de tales átomos químicos son grupos físicamente separados entre sí cuando el antígeno adopta una conformación alternativa (*por ejemplo*, se linearizan).

Los ácidos nucleicos pueden ser de una sola hebra o doble hebra y pueden comprender nucleótidos de ARN y/o ADN y variantes artificiales de los mismos (*por ejemplo*, ácidos nucleicos de un péptido). En algunos casos, una secuencia de ácidos nucleicos puede codificar una secuencia polipeptídica con secuencias adicionales de codificación, por ejemplo, para permitir la purificación del polipéptido, transporte, secreción, modificación post-traductorial o para beneficios terapéuticos tales como direccionamiento o eficacia. Una etiqueta u otro polipéptido heterólogo puede agregarse a la secuencia modificada que codifica el polipéptido, en donde “heterólogo” se refiere a un polipéptido que no es el mismo como el polipéptido modificado.

El término “polinucleótido” se refiere a una molécula de ácido nucleico que puede ser recombinante o que se ha aislado de un ácido nucleico genómico total. Dentro del el término “polinucleótido” se incluyen los oligonucleótidos (ácidos nucleicos de 100 residuos o de menor longitud), vectores recombinantes que incluyen, por ejemplo, plásmidos, cósmidos, fagos, virus y similares. En ciertos aspectos, los polinucleótidos incluyen secuencias reguladoras aisladas sustancialmente lejos de sus genes de origen natural o secuencias de codificación de proteínas. Los polinucleótidos pueden ser de una sola cadena (de codificación o anti-sentido) o de doble hebra y pueden ser de ARN, ADN (genómico, ADNc o sintético), análogos de los mismos o una combinación de los mismos. Las secuencias de codificación o sin codificación adicional pueden pero no necesitan estar presentes dentro de un polinucleótido.

En ciertos aspectos, hay variantes de polinucleótidos que tienen una identidad sustancial a las secuencias descritas en la presente; aquellos que comprenden lo

mismo para cualquiera de al menos cualquiera de a lo sumo cualquiera de o entre cualquiera de dos de 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% o 99% o mayor identidad de secuencias, comparada con una secuencia de polinucleótidos provista en la presente al utilizar los métodos descritos en la presente (*por ejemplo*, análisis BLAST que utiliza parámetros estándar). En ciertos aspectos, el polinucleótido aislado comprenderá una secuencia de nucleótidos que codifique un polipéptido que tenga al menos 90% de identidad para una secuencia de aminoácidos descrita en la presente sobre toda la longitud de la secuencia; o una secuencia complementaria de nucleótidos para el polinucleótido aislado. En algunos aspectos, el polinucleótido aislado comprenderá una secuencia de nucleótidos que codifique un polipéptido que tenga al menos 95% de identidad para una secuencia de aminoácidos descrita en la presente sobre toda la longitud de la secuencia; o una secuencia complementaria de nucleótidos al polinucleótido aislado.

Los segmentos de ácidos nucleicos, independientemente de la longitud de la propia secuencia de codificación, pueden combinarse con otras secuencias de ácidos nucleicos, tales como promotores, señales de poliadenilación, sitios adicionales de la enzima de restricción, múltiples sitios de clonación, otros segmentos de codificación y similares, de modo que su longitud general pueda variar de modo considerable. Los ácidos nucleicos pueden tener cualquier longitud. Por ejemplo, pueden ser iguales a cualquiera de al menos cualquiera de a lo sumo cualquiera de o entre cualquiera de dos de 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 75, 100, 125, 175, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 750, 1000, 1500, 3000, 5000, 6000, 7000, 8000, 9000, 10000, 11000, 12000, 13000, 14000, 15000 o más nucleótidos de longitud y/o puede comprender una o más secuencias adicionales, por ejemplo, secuencias reguladoras y/o ser parte de un ácido nucleico más grande, por ejemplo, un vector. Por lo tanto, se contempla que pueda emplearse un fragmento de ácido nucleico de a lo sumo cualquier longitud con una longitud total que se limite por la facilidad de la preparación y uso en el protocolo del ácido nucleico recombinante previsto.

En este sentido, el término “gen” se utiliza para referirse a un ácido nucleico que codifique una proteína, polipéptido o péptido (incluyendo cualesquier secuencias requeridas para la transcripción apropiadas, modificación post-traductorial o localización). Como se entenderá por aquellos en la técnica, este término abarca secuencias genómicas, casetes de expresión, secuencias de ADNc y segmentos más pequeños de ácidos nucleicos diseñados que expresan o pueden adaptarse para expresar, proteínas,

polipéptidos, dominios, péptidos, proteínas de fusión y mutantes. Un ácido nucleico que codifica todo o parte de un polipéptido puede contener una secuencia de ácidos nucleicos continua que codifica todo o una porción de tal polipéptido. También se contempla que un polipéptido particular puede codificarse por ácidos nucleicos que contienen variaciones que tienen secuencias de ácidos nucleicos ligeramente diferentes pero, sin embargo, codifican el mismo polipéptido sustancialmente similar.

Como se utiliza en la presente, el término “expresión” de una secuencia de ácidos nucleicos se refiere a la generación de cualquier producto génico de la secuencia de ácidos nucleicos. En algunos aspectos, un producto génico puede ser un transcripto. En algunos aspectos, un producto génico puede ser un polipéptido. En algunos aspectos, la expresión de una secuencia de ácidos nucleicos implica uno o más de los siguientes: (1) producción de una plantilla de ARN a partir de una secuencia de ADN (*por ejemplo*, mediante transcripción); (2) procesamiento de un transcripto de ARN (*por ejemplo*, mediante empalme, edición, *etc*.); (3) traducción de un ARN en un polipéptido o proteína; y/o (4) modificación post-traductorial de un polipéptido o proteína.

En general, el término “diseñado” se refiere al aspecto de haber sido manipulado manualmente. Por ejemplo, un polinucleótido se considera para “diseñarse” cuando dos o más secuencias que no se enlazan juntas en esa orden de naturaleza, se manipulan manualmente para enlazarse directamente entre sí en el polinucleótido diseñado y/o cuando un residuo particular de un polinucleótido es de origen no natural y/o se provoca a través de la acción manual para enlazarse con una entidad o porción con la cual no se enlaza en la naturaleza.

Como se utiliza en la presente, el término “ADN” significa una molécula de ácido nucleico que comprende nucleótidos tales como monómeros de desoxi-adenosin-monofosfato, desoxi-timidin-monofosfato, desoxi-guanosin-monofosfato y desoxi-citidin-monofosfato que se componen de una porción de azúcar (desoxirribosa), una porción de una base y una porción de fosfato y polimerizarse por una estructura de cadena principal característica. Normalmente, la estructura de cadena principal se forma mediante enlaces fosfodiéster entre la porción de azúcar del nucleótido, *por ejemplo,* desoxirribosado un primero y una porción de fosfato de un segundo monómero adyacente. El orden específico de los monómeros, *por ejemplo,* el orden de las bases enlazadas a la cadena principal de azúcar/fosfato se llama la secuencia de ADN. El ADN puede ser de una sola hebra o de

doble hebra. En la forma de doble hebra, los nucleótidos de la primera hebra normalmente se hibrida con los nucleótidos de la segunda hebra, *por ejemplo,* mediante el pareado de las bases de A/T y el pareado de las bases de G/C. El ADN puede contener todo o la mayoría de residuos de desoxiribonucleótido. Como se utiliza en la presente, el término "desoxiribonucleótido" significa un nucleótido que no tiene un grupo hidroxilo en la posición 2′ de un grupo β-D-ribofuranosilo. Sin ninguna limitación, el AND puede abarcar un ADN de doble hebra, ADN anti-sentido, ADN de una sola hebra, ADN aislado, ADN sintético, ADN que se produce de modo recombinante y ADN modificado.

Como se utiliza en la presente, el término "ARN" significa una molécula de ácidos nucleicos que comprende nucleótidos tales como monómeros de adenosin-monofosfato, uridin-monofosfato, guanosin-monofosfato y citidin-monofosfato que se conectan entre sí a lo largo de la llamada cadena principal. La cadena principal se forma por enlaces fosfodiéster entre el azúcar, *por ejemplo,* ribosa, de un primer monómero y una porción fosfato de un segundo monómero adyacente. El ARN puede obtenerse mediante la transcripción de una secuencia de ADN, *por ejemplo*, dentro de una célula. En las células eucarióticas, la transcripción se realiza normalmente dentro del núcleo o la mitocondria. La transcripción del AND *in vivo* puede resultar en un ARN prematuro que se procesa en el ARN mensajero (ARNm). Al procesar el ARN prematuro, *por ejemplo,* en los organismos eucarióticos, comprende diversas modificaciones post-traductoriales tales como el empalme, protección 5', poliadenilación, exportación del núcleo o la mitocondria. El ARN mensajero maduro se procesa y proporciona la secuencia de nucleótidos que puede traducirse en una secuencia de aminoácidos de un péptido o proteína. Un ARNm maduro puede comprender una protección 5′, una 5'-UTR, un marco de lectura abierta, una 3′-UTR y una secuencia de cola de poli-A. El ARN puede contener todo o una mayoría de residuos de ribonucleótidos. Como se utiliza en la presente, el término "ribonucleótido" significa un nucleótido con un grupo hidroxilo en la posición 2′ de un grupo β-D-ribofuranosilo. En un aspecto, el ARN puede ser un ARN mensajero (ARNm) que se relacione con un transcripto de ARN que codifique un péptido o proteína. Como se conoce por aquel con experiencia en la técnica, el ARNm generalmente contiene una región 5′ sin traducir (5'-UTR), una región que codifica un polipéptido y una región 3′ sin traducir (3′ UTR). Sin ninguna limitación, el ARN puede abarcar un ARN de doble hebra, ARN anti-sentido, ARN de una sola hebra,

ARN aislado, ARN sintético, ARN que se produce de modo recombinante y ARN modificado (ARNmod).

Un “ARN aislado” se define como una molécula de ARN que puede ser recombinante o se ha aislado del ácido nucleico genómico total. Una molécula o proteína de ARN aislado puede existir sustancialmente en forma purificada o puede existir en un ambiente no nativo tal como, por ejemplo, una célula huésped.

Un “ARN modificado” o “ARNmod” se refiere a una molécula de ARN que tiene al menos una adición, supresión, sustitución y/o alteración de uno o más nucleótidos cuando se compara con el ARN de origen natural. Tales alteraciones pueden referirse a la adición de un material que no es de nucleótido a los nucleótidos de ARN interno o a los extremos 5′ y/o 3′ de ARN. En un aspecto, tal ARNmod contiene al menos un nucleótido modificado, tal como una alteración en la base del nucleótido. Por ejemplo, un nucleótido modificado puede reemplazar uno o más nucleótidos de uridina y/o citidina. Por ejemplo, estos reemplazos pueden ocurrir para cada caso de uridina y/o citidina en la secuencia de ARN o puede ocurrir sólo para seleccionar los nucleótidos de uridina y/o citidina. Tales alteraciones a los nucleótidos estándar en el ARN pueden incluir nucleótidos no estándar, tales como nucleótidos o desoxinucleótidos químicamente sintetizados. Por ejemplo, puede reemplazarse al menos un nucleótido de uridina con N1-metilpseudouridina en una secuencia de ARN. Se conocen otros nucleótidos alterados por alguien con habilidad en la técnica. Tales moléculas de ARN se consideran análogos del ARN de origen natural. En algunos aspectos, el ARN se produce mediante la transcripción *in vitro* que utiliza una plantilla de ADN, donde el ADN se refiere a un ácido nucleico que contiene desoxirribonucleótidos. En algunos aspectos, el ARN puede ser un ARN de replicón (replicón), en particular el ARN de auto-replicación o ARN de auto-amplificación (ARNsa).

Como se contempla en la presente y sin ninguna limitación, el ARN puede utilizarse como una modalidad terapéutica para tratar y/o prevenir una cantidad de padecimientos en mamíferos, incluyendo humanos. Los métodos descritos en la presente comprenden la administración del ARN descrito en la presente en un mamífero, tal como un humano. Por ejemplo, en un aspecto tales métodos de uso para el ARN incluyen una vacuna de ARN que codifica el antígeno para inducir los anticuerpos de neutralización sólida y la respuesta de células T acompañantes/simultáneas para lograr una inmunización protectora. En algunos aspectos, las dosis de vacuna mínimas se administran para inducir

anticuerpos de neutralización sólida y la respuesta de las células T acompañantes/simultáneas para lograr una inmunización protectora. En un aspecto, el ARN administrado es un ARN transcrito *in vitro*. Por ejemplo, tal ARN puede utilizarse para codificar al menos un antígeno previsto para generar una respuesta inmune en el mamífero. Los antígenos patógenos son antígenos de péptido o proteína derivados de un patógeno asociado con una enfermedad infecciosa. En aspectos específicos, los patógenos son antígenos de péptido o proteína derivados de VZV. Los padecimientos y/o enfermedades que pueden tratarse con el ARN descrito en la presente incluyen, pero no se limitan a los provocados y/o impactados por la infección viral. Tales virus incluyen, pero no se limitan a VZV.

Como se utiliza en la presente, cuando se utiliza “prevenir” o “prevención” junto con la aparición de una enfermedad, trastorno y/o padecimiento, se refiere a reducir el riesgo de desarrollo de la enfermedad, trastorno y/o padecimiento y/o al retraso del inicio de uno o más características o síntomas de la enfermedad, trastorno o padecimiento. La prevención puede considerarse completa cuando el inicio de una enfermedad, trastorno o padecimiento se ha retardado durante un período de tiempo predeterminado.

Como se entenderá a partir del contexto, el “riesgo” de una enfermedad, trastorno y/o padecimiento se refiere a una probabilidad de que un individuo particular desarrollará enfermedad, trastorno y/o padecimiento. En algunos aspectos, el riesgo se expresa como un porcentaje. En algunos aspectos, el riesgo es al menos o es a lo sumo de 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 hasta 100%. En algunos aspectos el riesgo se expresa como un riesgo relativo a un riesgo asociado con una muestra de referencia o grupo de muestras de referencia. En algunos aspectos, una muestra de referencia o grupo de muestras de referencia tiene un riesgo conocido de una enfermedad, trastorno, padecimiento y/o evento. En algunos aspectos, una muestra de referencia o grupo de muestras de referencia son a partir de individuos que pueden compararse con un individuo particular. En algunos aspectos, el riesgo puede reflejar uno o más atributos genéricos, *por ejemplo*, que pueden predisponer a un individuo hacia el desarrollo (o no) de una enfermedad, padecimiento y/o trastorno particular. En algunos aspectos, el riesgo puede reflejar uno o más eventos o atributos epigenéticos y/o uno o más eventos o atributos en el estilo de vida o ambientales. Susceptibles a: Un individuo que es “susceptible a” una enfermedad, trastorno y/o padecimiento es uno que tiene un mayor riesgo de desarrollar la

enfermedad, trastorno y/o padecimiento que un miembro del público general. En algunos aspectos, un individuo que es susceptible a una enfermedad, padecimiento y/o trastorno no puede haberse diagnosticado con la enfermedad, trastorno y/o padecimiento. En algunos aspectos, un individuo que es susceptible a una enfermedad, trastorno y/o padecimiento puede mostrar síntomas de enfermedad, trastorno y/o padecimiento. En algunos aspectos, un individuo que es susceptible a una enfermedad, trastorno y/o padecimiento puede no mostrar síntomas de la enfermedad, trastorno y/o padecimiento. En algunos aspectos, un individuo que es susceptible a una enfermedad, trastorno y/o padecimiento desarrollará una enfermedad, trastorno y/o padecimiento. En algunos aspectos, un individuo que es susceptible a una enfermedad, trastorno y/o padecimiento no desarrollará la enfermedad, trastorno y/o padecimiento.

Los términos “proteína,” “polipéptido” o “péptido” se utilizan en la presente como sinónimos y se refieren a un polímero de monómeros de aminoácidos, *por ejemplo*, una molécula que comprende al menos dos residuos de aminoácidos. Los polipéptidos pueden incluir productos génicos, polipéptidos de origen natural, polipéptidos sintéticos, homólogos, ortólogos, parálogos, fragmentos y otros equivalentes, variantes y análogos de los anteriores. Los polipéptidos pueden ser una sola molécula o pueden ser un complejo multi-molecular tal como un dímero, trímero o tetrámero. Una proteína comprende uno o más péptidos o polipéptidos y pueden plegarse a una forma tridimensional, que puede requerirse para que la proteína ejerza su función biológica.

Como se utiliza en la presente, el término “tipo silvestre” o “WT” o “nativa” se refiere a la versión endógena de una molécula de origen natural en un organismo. En algunos aspectos, se emplean las versiones de tipo silvestre de una proteína o polipéptido, sin embargo, en otros aspectos de la descripción se emplea una proteína o polipéptido modificado para generar una respuesta inmune. Los términos descritos anteriormente pueden utilizarse de modo intercambiable.

Una “proteína modificada” o “polipéptido modificado” o una “variante” se refiere a una proteína o polipéptido cuya estructura química en particular es una secuencia de aminoácidos, se altera con respecto a la proteína o polipéptido de tipo silvestre. En algunos aspectos, una proteína o polipéptido modificado/variante tiene al menos una actividad o función modificada (que reconozca que las proteínas o polipéptidos puedan tener múltiples actividades o funciones). Esto contempla específicamente que una proteína

o polipéptido modificado/variante pueda alterarse con respecto a una actividad o función que todavía retiene una actividad o función de tipo silvestre en otros aspectos, tales como inmunogenicidad, donde una proteína se menciona específicamente en la presente, en general es una referencia a una proteína nativa (de tipo silvestre) o recombinante (modificada). La proteína puede aislarse directamente del organismo del cual es nativo, producido mediante los métodos de expresión de ADN recombinante/exógeno producido mediante la síntesis de péptidos de fase sólida (SPPS) u otros métodos *in vitro*. En aspectos particulares, son segmentos de ácidos nucleicos aislados y los vectores recombinantes incorporan las secuencias de ácidos nucleicos que codifican un polipéptido (*por ejemplo*, un antígeno o fragmento del mismo). El término “recombinante” puede utilizarse junto con un polipéptido o el nombre de un polipéptido específico y esto en general se refiere a un polipéptido producido a partir de una molécula de ácidos nucleicos que se ha manipulado *in vitro* o que es un producto de la replicación de tal molécula.

Con referencia a una secuencia de aminoácidos (péptido o proteína), el término “fragmento” se relaciona con una parte de una secuencia de aminoácidos, *por ejemplo,* una secuencia que representa la secuencia de aminoácidos acortada en el N-término y/o C-término. *Por ejemplo*, puede obtenerse un fragmento acortado en el C-término (fragmento N-terminal) mediante la traducción de un marco de lectura abierta truncado que carece del extremo 3′ del marco de lectura abierta. *Por ejemplo*, puede obtenerse un fragmento acortado en el N-término (fragmento C-terminal) mediante la traducción de un marco de lectura abierta truncado que carece del extremo 5′ del marco de lectura abierta, siempre que el marco de lectura abierta truncado comprenda un codón de partida que sirva para iniciar la traducción. Un fragmento de una secuencia de aminoácidos comprende, *por ejemplo*, al menos 50 %, al menos 60 %, al menos 70 %, al menos 80%, al menos 90% o al menos 99% de los residuos de aminoácidos a partir de una secuencia de aminoácidos. En la presente descripción, un fragmento de un polipéptido, secuencia de ácidos nucleicos de ADN o secuencia de ácidos nucleicos de ARN se refiere a una secuencia que tiene una identidad de secuencia de al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% o 99% con un polipéptido, secuencia de ácidos nucleicos de ADN o de ácidos nucleicos de ARN del cual se derivan.

En un aspecto, un fragmento de un polipéptido, secuencia de ácidos nucleicos de ADN o secuencia de ácidos nucleicos de ARN se refiere a una secuencia que tiene una identidad de secuencia de al menos 70% con un polipéptido, secuencia de ácidos nucleicos de ADN o de ácidos nucleicos de ARN, a partir de las cuales se deriva. En un aspecto, un fragmento de un polipéptido, secuencia de ácidos nucleicos de ADN o secuencia de ácidos nucleicos de ARN se refiere a una secuencia que tiene una identidad de secuencia de al menos 80% con un polipéptido, secuencia de ácidos nucleicos de ADN o secuencia de ácidos nucleicos de ARN, a partir de la cual se deriva. En un aspecto, un fragmento de un polipéptido, secuencia de ácidos nucleicos de ADN o secuencia de ácidos nucleicos de ARN se refiere a una secuencia que tiene una identidad de secuencia de al menos 85% con un polipéptido, secuencia de ácidos nucleicos de ADN o secuencia de ácidos nucleicos de ARN, a partir de la cual se deriva. En un aspecto, un fragmento de un polipéptido, secuencia de ácidos nucleicos de ADN o secuencia de ácidos nucleicos de ARN se refiere a una secuencia que tiene una identidad de secuencia de al menos 90% con un polipéptido, secuencia de ácidos nucleicos de ADN o secuencia de ácidos nucleicos de ARN, a partir de la cual se deriva. En un aspecto, un fragmento de un polipéptido, secuencia de ácidos nucleicos de ADN o secuencia de ácidos nucleicos de ARN se refiere a una secuencia que tiene una identidad de secuencia de al menos 95% con un polipéptido, secuencia de ácidos nucleicos de ADN o secuencia de ácidos nucleicos de ARN, a partir de la cual se deriva. En un aspecto, un fragmento de un polipéptido, secuencia de ácidos nucleicos de ADN o secuencia de ácidos nucleicos de ARN se refiere a una secuencia que tiene una identidad de secuencia de al menos 97% con un polipéptido, secuencia de ácidos nucleicos de ADN o secuencia de ácidos nucleicos de ARN, a partir de la cual se deriva. En un aspecto, un fragmento de un polipéptido, secuencia de ácidos nucleicos de ADN o secuencia de ácidos nucleicos de ARN se refiere a una secuencia que tiene una identidad de secuencia de al menos 99% con un polipéptido, secuencia de ácidos nucleicos de ADN o secuencia de ácidos nucleicos de ARN, a partir de la cual se deriva.

Como se utiliza en la presente en el contexto de las moléculas, *por ejemplo*, ácidos nucleicos, proteínas o moléculas pequeñas, el término “variante” se refiere a una molécula que muestre una identidad estructural significativa con una molécula de referencia pero que difiera estructuralmente de la molécula de referencia, *por ejemplo*, en presencia o ausencia en el nivel de una o más porciones químicas cuando se comparan con la entidad

de referencia. En algunos aspectos, una variante también difiere funcionalmente de su molécula de referencia. En general, si una molécula particular se considera apropiadamente para ser una "variante" de una molécula de referencia se basa en su grado de identidad estructural con la molécula de referencia. Como se apreciará por aquel con experiencia en la técnica, cualquier molécula de referencia biológica o química tiene ciertos elementos estructurales característicos. Por definición, una variante es una molécula distinta que comparte uno o más de tales elementos estructurales característicos pero difiere al menos en un aspecto de la molécula de referencia. En algunos aspectos, un polipéptido variante o ácido nucleico puede diferir de un polipéptido o ácido nucleico de referencia como resultado de una o más diferencia en la secuencia de aminoácidos o de nucleótidos y/o una o más diferencias en las porciones químicas (*por ejemplo*, grupos carbohidrato, lípido, fosfato) que son componentes covalentes del polipéptido o ácido nucleico (*por ejemplo*, que se unen a la cadena principal del polipéptido o ácido nucleico). En algunos aspectos, un polipéptido o ácido nucleico variante muestra una identidad de secuencia general con un polipéptido o ácido nucleico de referencia que es al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97% o 99%. En algunos aspectos, un polipéptido o ácido nucleico variante no comparte al menos un elemento de secuencia característica con un polipéptido o ácido nucleico de referencia. En algunos aspectos, un polipéptido o ácido nucleico de referencia tiene una o más actividades biológicas. En algunos aspectos, un polipéptido o ácido nucleico variante comparte una o más actividades biológicas del polipéptido o ácido nucleico de referencia. En algunos aspectos, un polipéptido o ácido nucleico variante carece de una o más de las actividades biológicas del polipéptido o ácido nucleico de referencia. En algunos aspectos, un polipéptido o ácido nucleico variante muestra un nivel reducido de una o más actividades biológicas cuando se compara con el polipéptido o ácido nucleico de referencia. En algunos aspectos, un polipéptido o ácido nucleico de interés se considera para ser una "variante" de un polipéptido o ácido nucleico de referencia si tiene una secuencia de aminoácidos o nucleótidos que es idéntica a la de la referencia pero para una cantidad pequeña de alteraciones de secuencias en posiciones particulares. De preferencia, el polipéptido o secuencia de ácidos nucleicos variante tiene al menos una modificación comparada con la secuencia de polipéptidos o ácidos nucleicos de referencia, *por ejemplo*, de 1 a aproximadamente 20 modificaciones. En un aspecto, la secuencia de polipéptidos o

secuencia de ácidos nucleicos variante tiene de 1 a aproximadamente 10 modificaciones comparada con la secuencia de polipéptidos o ácidos nucleicos de referencia. En un aspecto, la secuencia de polipéptidos o de ácidos nucleicos variante tiene de 1 a aproximadamente 5 modificaciones comparada con la secuencia de polipéptidos o ácidos nucleicos de referencia. Normalmente, menos de aproximadamente 20%, aproximadamente 15%, aproximadamente 10%, aproximadamente 9%, aproximadamente 8%, aproximadamente 7%, aproximadamente 6%, aproximadamente 5%, aproximadamente 4%, aproximadamente 3% o aproximadamente 2% de los residuos en una variante se sustituyen, insertan o suprimen, cuando se comparan con la referencia. A menudo, un polipéptido o ácido nucleico variante comprende una cantidad muy pequeña (*por ejemplo*, menos de aproximadamente 5, aproximadamente 4, aproximadamente 3, aproximadamente 2 o aproximadamente 1) cantidad de residuos sustituidos, insertados o suprimidos funcionales (*por ejemplo*, residuos que participen en una actividad biológica particular) en relación con la referencia. En algunos aspectos, un polipéptido o ácido nucleico variante comprende aproximadamente 10, aproximadamente 9, aproximadamente 8, aproximadamente 7, aproximadamente 6, aproximadamente 5, aproximadamente 4, aproximadamente 3, aproximadamente 2 o aproximadamente 1 residuo sustituido cuando se compara con una referencia. En algunos aspectos, un polipéptido o ácido nucleico variante comprende menos de aproximadamente 25, aproximadamente 20, aproximadamente 19, aproximadamente 18, aproximadamente 17, aproximadamente 16, aproximadamente 15, aproximadamente 14, aproximadamente 13, aproximadamente 10, aproximadamente 9, aproximadamente 8, aproximadamente 7, aproximadamente 6 y comúnmente menos de aproximadamente 5, aproximadamente 4, aproximadamente 3 o aproximadamente 2 adiciones o supresiones cuando se compara con la referencia. En algunos aspectos, un polipéptido o ácido nucleico variante comprende no más de aproximadamente 5, aproximadamente 4, aproximadamente 3, aproximadamente 2 o aproximadamente una adición o supresión y en algunos aspectos, no comprende adiciones ni supresiones cuando se comparan con la referencia.

En algunos aspectos, un polipéptido o ácido nucleico de referencia es una secuencia de “tipo silvestre” o “WT” o “nativa” de origen natural, incluyendo variaciones alélicas. Una secuencia de polipéptidos o ácidos nucleicos de tipo silvestre tiene una secuencia que no se ha modificado intencionalmente. Para los propósitos de la presente

descripción, las “variantes” de una secuencia de aminoácidos (péptidos, proteínas o polipéptidos) comprenden variantes de inserción de aminoácidos, variantes de adición de aminoácidos, variantes de supresión de aminoácidos y/o variantes de sustitución de aminoácidos. Las “variantes” de una secuencia de nucleótidos comprenden variantes de inserción de nucleótidos, variantes de adición de nucleótidos, variantes de supresión de nucleótidos y/o variantes de sustitución de nucleótidos. El término “variante” incluye todos los mutantes, variantes empalmadas, variantes post-traductorialmente modificadas, conformaciones, isoformas, variantes alélicas, variantes de especies y homólogos de especies, en particular aquellas de origen natural. El término “variante” incluye, en particular, fragmentos de una secuencia de aminoácidos o ácidos nucleicos.

Pueden introducirse cambios por mutación en un ácido nucleico que lleva de este modo a cambios en la secuencia de aminoácidos de un polipéptido (*por ejemplo*, un antígeno o anticuerpo o derivado de anticuerpo) que codifica. Las mutaciones pueden introducirse al utilizar cualquier técnica conocida en el arte. En un aspecto, se cambian uno o más residuos de aminoácidos particulares al utilizar, por ejemplo, un protocolo de mutagénesis dirigido al sitio. En otro aspecto, se cambian uno o más residuos seleccionados al azar al utilizar, por ejemplo, un protocolo de mutagénesis al azar. Sin embargo, en algunos aspectos se hace un polipéptido mutante que puede expresarse y seleccionarse para una propiedad deseada.

Las mutaciones pueden introducirse en un ácido nucleico sin alterar significativamente la actividad biológica de un polipéptido que codifica. Por ejemplo, uno puede hacer sustituciones de nucleótidos que lleven a sustituciones de aminoácidos en residuos de aminoácidos no esenciales. Alternativamente, pueden introducirse una o más mutaciones en un ácido nucleico que cambie de modo selectivo la actividad biológica de un polipéptido que codifica. Por ejemplo, la mutación puede cambiar de forma cuantitativa o cualitativa la actividad biológica. Ejemplos de cambios cuantitativos incluyen incrementar, reducir o eliminar la actividad. Ejemplos de cambios cualitativos incluyen alterar la especificidad de antígeno de un anticuerpo.

La “similitud de secuencias” indica el porcentaje de aminoácidos que ya sea son idénticas o que representan sustituciones conservadoras de aminoácidos. La “identidad de secuencia” entre dos secuencias de aminoácidos indica el porcentaje de aminoácidos que son idénticos entre las secuencias. La “identidad de secuencia” entre dos secuencias

de ácidos nucleicos indica el porcentaje de nucleótidos que son idénticos entre las secuencias.

Se prevé que los términos “% idéntico” “% de identidad” o términos similares se refieran, en particular, al porcentaje de nucleótidos o aminoácidos que son idénticos en una alineación óptima entre las secuencias que se van a comparar. El porcentaje es puramente estadístico y las diferencias entre las dos secuencias pueden estar pero no necesariamente al azar sobre toda la longitud de las secuencias que se van a comparar. Las comparaciones de las dos secuencias normalmente se llevan a cabo al comparar las secuencias después de una alineación óptima con respecto a un segmento o ventana de comparación” para identificar las regiones locales de las secuencias correspondientes. Puede llevarse a cabo de forma manual la alineación óptima para una comparación o con la ayuda del algoritmo de homología local de Smith y Waterman, 1981, Ads App. Math. 2, 482, con la ayuda del algoritmo de homología de Neddleman y Wunsch, 1970, J. Mol. Biol. 48, 443, con la ayuda del algoritmo de búsqueda de semejanza de Pearson y Lipman, 1988, Proc. Natl Acad. Sci. EE. UU. 88, 2444 o con la ayuda del programa informático al utilizar los algoritmos (GAP, BESTFIT, FASTA, BLAST P, BLAST N y TFASTA del Paquete de Software de Wisconsin Genetics, Genetics Computer Group). En algunos aspectos, el por ciento de identidad de las dos secuencias se determina al utilizar el algoritmo BLASTN o BLASTP, como está disponible en el sitio web del Centro Nacional de los Estados Unidos para la Biotecnología de la información (NCBI).

El porcentaje de identidad se obtiene al determinar la cantidad de posiciones idénticas en las cuales corresponden las secuencias que se van a comparar, al dividir esta cantidad entre la cantidad de posiciones comparadas (*por ejemplo*, la cantidad de la secuencia de referencia) y multiplicar este resultado por 100.

En algunos aspectos, el grado de semejanza o identidad se da para una región que es al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de aproximadamente 50%, aproximadamente 60%, aproximadamente 70%, aproximadamente 80%, aproximadamente 90% o aproximadamente 100% de la longitud de la secuencia de referencia. Por ejemplo, si la secuencia de ácidos nucleicos de referencia consiste de 200 nucleótidos, el grado de identidad se da durante al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de aproximadamente 100, aproximadamente 120, aproximadamente 140, aproximadamente 160, aproximadamente 180 o aproximadamente 200 nucleótidos,

en algunos aspectos, nucleótidos continuos. En algunos aspectos, el grado de semejanza o identidad se da para toda la longitud de la secuencia de referencia.

Las secuencias de aminoácidos homólogas pueden mostrar al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95%, 98% o 99% de identidad de los residuos de aminoácidos. En un aspecto, las secuencias de aminoácidos homólogas muestran al menos 95% de identidad de los residuos de aminoácidos. En un aspecto, las secuencias de aminoácidos homólogas muestran al menos 98% de identidad de los residuos de aminoácidos. En un aspecto, secuencias de aminoácidos homólogas muestran al menos 99% de identidad de los residuos de aminoácidos.

Un fragmento o variante de una secuencia de aminoácidos (péptidos o proteína) puede ser un “fragmento funcional” o “variante funcional”. El término “fragmento funcional” o “variante funcional” de una secuencia de aminoácidos se relaciona con cualquier fragmento o variante que muestra una o más propiedades funcionales idénticas o similares a los de la secuencia de aminoácidos a partir de la cual se deriva, *por ejemplo*, es funcionalmente equivalente. Con respecto a los antígenos o secuencias antigénicas, una función particular es una o más actividades inmunogénicas mostradas por la secuencia de aminoácidos para las cuales se deriva el fragmento o variante. Como se utiliza en la presente, el término “fragmento funcional” o “variante funcional” en particular se refiere a una molécula o secuencia variante que comprende una secuencia de aminoácidos que se altera por uno o más aminoácidos comparados con la secuencia de aminoácidos de la molécula o secuencia progenitora y que todavía es capaz de cumplir una o más de las funciones de la molécula o secuencia progenitora, *por ejemplo*, al inducir una respuesta inmune. En un aspecto, las modificaciones en la secuencia de aminoácidos de la molécula o secuencia progenitora no afectan ni alteran significativamente las características de la molécula o secuencia.

Una secuencia de aminoácidos (péptidos, proteína o polipéptido) “derivada de” una secuencia de aminoácidos (péptidos, proteínas o polipéptidos) designada se refiere al origen de la primera secuencia de aminoácidos. De preferencia, la secuencia de aminoácidos que se deriva de una secuencia de aminoácidos particular tiene una secuencia de aminoácidos que es idéntica, esencialmente idéntica u homóloga a esa secuencia particular o un fragmento de la misma. Las secuencias de aminoácidos derivadas de una

secuencia de aminoácidos particular pueden ser variantes de esa secuencia particular o un fragmento de la misma. Por ejemplo, se entenderá por aquel con experiencia ordinaria en la técnica que los antígenos adecuados para su uso en la presente pueden alterarse de modo que varíen en la secuencia de origen natural nativas desde las cuales se derivaron, mientras que mantienen la actividad deseable de las secuencias nativas.

En la presente descripción, un vector se refiere a una molécula de ácidos nucleicos tal como una molécula artificial de ácidos nucleicos. Un vector puede utilizarse para incorporar una secuencia de ácidos nucleicos, tal como una secuencia de ácidos nucleicos que comprende un marco de lectura abierta. Los vectores incluyen, pero no se limitan a, vectores de almacenamiento, vectores de expresión, vectores de clonación, vectores de transferencia. Un vector puede ser un vector de ARN o un vector de ADN. En algunos aspectos, el vector es una molécula de ADN. En algunos aspectos, el vector es un vector de plásmido. En algunos aspectos, el vector es un vector viral. Normalmente, un vector de expresión contendrá una secuencia de codificación deseada y otras secuencias apropiadas necesarias para la expresión de la secuencia de codificación enlazada de modo operable en un organismo huésped particular (*por ejemplo*, bacterias, levaduras, plantas, insectos o mamíferos) o en los sistemas de expresión *in vitro*. Los vectores de clonación se utilizan en general para diseñar y amplificar un cierto fragmento deseado (normalmente un fragmento de ADN) y pueden carecer de las secuencias funcionales necesarias para la expresión de los fragmentos deseados.

Como se utiliza en la presente, el término “composición farmacéutica” se refiere a un agente activo formulado junto con uno o más portadores farmacéuticamente aceptables. Las composiciones farmacéuticas pueden ser composiciones inmunogénicas. En algunos aspectos, el agente activo está presente en una cantidad de dosis unitaria apropiada para su administración en un régimen terapéutico que muestre una probabilidad estadísticamente significativa de lograr un efecto terapéutico predeterminado cuando se administra a una población predominante. En algunos aspectos, las composiciones farmacéuticas pueden formularse especialmente para su administración parenteral, por ejemplo, mediante inyección subcutánea, intramuscular, intravenosa o epidural como, por ejemplo, una solución o suspensión estéril o formulación de liberación sostenida.

Como se utiliza en la presente, el término “vacunación” se refiere a la administración de una composición inmunogénica prevista para generar una respuesta

inmune, por ejemplo, para un agente asociado a la enfermedad (*por ejemplo*, que provoque la enfermedad) (*por ejemplo*, un virus). En algunos aspectos, la vacunación puede administrarse antes, durante y/o después de la exposición a un agente asociado con la enfermedad y en ciertos aspectos, antes, durante y/o poco después de la exposición al agente. En algunos aspectos, la vacunación incluye múltiples administraciones separadas de una composición de vacuna de modo apropiado en tiempo. En algunos aspectos, la vacunación genera una respuesta inmune a un agente infeccioso. En algunos aspectos, la vacunación genera una respuesta inmune a un tumor; en algunos de tales aspectos, la vacunación se "personaliza" en que está parcial o totalmente dirigida a los epítopos (*por ejemplo*, que puede ser o incluir uno o más neoepítopos) determinados para estar presentes en uno de los tumores del individuo particular.

Una respuesta inmune se refiere a una respuesta humoral, una respuesta celular o tanto una respuesta humoral como celular en un organismo. Una respuesta inmune puede medirse mediante los ensayos que incluyen, pero no se limitan a los ensayos que miden la presencia o cantidad de los anticuerpos que reconocen específicamente una proteína o proteína de superficie celular, ensayos de activación o proliferación de células T y/o ensayos que miden la modulación en términos de actividad o expresión de una o más citoquinas.

Como se utiliza en la presente, el término "terapia de combinación" se refiere a aquellas situaciones en las cuales un sujeto se expone de modo simultáneo a dos o más regímenes terapéuticos (*por ejemplo*, dos o más agentes terapéuticos). En algunos aspectos, pueden administrarse de modo simultáneo los dos o más regímenes; en algunos aspectos, tales regímenes pueden administrarse de modo secuencial (*por ejemplo*, todas las "dosis" de un primer régimen se administran antes de la administración de cualesquiera dosis de un segundo régimen); en algunos aspectos, tales agentes se administran en superponer regímenes de dosificación. En algunos aspectos, la "administración" de la terapia de combinación puede implicar la administración de uno o más agentes o modalidades para un sujeto que recibe los otros agentes o modalidades en la combinación. Para claridad, la terapia de combinación no requiere que los agentes individuales se administren juntos en una sola composición (o incluso necesariamente al mismo tiempo), aunque en algunos aspectos, dos o más agentes o porciones activas de los mismos pueden

administrarse juntas en una composición de combinación o incluso en un compuesto de combinación (*por ejemplo*, como parte de un solo complejo químico o entidad covalente).

Aquellos con experiencia en la técnica apreciarán que el término “régimen de dosificación” puede utilizarse para referirse a un conjunto de dosis unitarias (normalmente más de uno) que se administran de modo individual a un sujeto, normalmente separados por períodos de tiempo. En algunos aspectos, un agente terapéutico específico tiene un régimen de dosificación recomendado que puede incluir una o más dosis. En algunos aspectos, un régimen de dosificación comprende una pluralidad de dosis, cada una de las cuales se separa en tiempo de otras dosis. En algunos aspectos, las dosis individuales se separan entre sí por un período de tiempo de la misma longitud; en algunos aspectos, un régimen de dosificación comprende una pluralidad de dosis y al menos dos períodos de tiempo diferentes que separan dosis individuales. En algunos aspectos, todas las dosis dentro de un régimen de dosificación son de la misma cantidad de unidad de dosis. En algunos aspectos, diferentes dosis dentro de un régimen de dosificación son de cantidades diferentes. En algunos aspectos, un régimen de dosificación comprende una primera dosis en una primera cantidad de dosis, seguida por una o más dosis adicionales en una segunda cantidad de dosis diferente de la primera cantidad de dosis. En algunos aspectos, un régimen de dosificación comprende una primera dosis en una primera cantidad de dosis, seguida por una o más dosis adicionales en una segunda cantidad de dosis como la primera cantidad de dosis. En algunos aspectos, se correlaciona un régimen de dosificación con un resultado deseado o benéfico cuando se administra a través de una población pertinente (*por ejemplo*, está un régimen de dosificación terapéutica).

II. VIRUS DE VARICELA ZÓSTER (VZV)

La presente descripción se proporciona para las moléculas de ARN (*por ejemplo,* polinucleótidos de ARN) que comprende al menos un marco de lectura abierta que codifica un polipéptido de virus de varicela zóster (VZV). La presente descripción además se proporciona para una composición inmunogénica que comprende al menos una molécula de ARN que codifica un polipéptido de VZV complejado con, encapsulado en o formulado con una o más nanopartículas lipídicas (LNP).

El virus de varicela zóster (VZV), también conocido como herpesvirus humano tipo 3 (HHV-3), es un patógeno humano que provoca varicela o herpes zóster en

niños y resurge después como herpes zóster o culebrillas. El VZV tiene una cápside interna que rodea un genoma lineal de ADN de doble hebra. La cápside circundante es una capa de tegumento con glicoproteínas y la capa más exterior es una envoltura rica en lípidos con glicoproteínas. Las glicoproteínas tienen una variedad de funciones de replicación del ADN o ensamblaje de la cápside que interactúa con las moléculas de la superficie celular y ayuda con la fusión en la membrana plasmática. Por ejemplo, la glicoproteína E es una de proteína de membrana integral aunque puede ser importante por la infección de células T y propagación del virus de célula a célula. El VZV muestra un tropismo para las neuronas y células T.

Después de la infección primaria con VZV (*por ejemplo*, varicela o "herpes zóster"), el VZV establece una latencia en los ganglios sensores. Se necesitan células T específicas para que VZV elimine la infección primaria y prevenga la activación y prevenga la reactivación. Los mecanismos de la reactivación son desconocidos, pero se piensa que juega un papel la inmunidad mediada por células con VZV. Las deficiencias de inmunidad mediada por las células (*por ejemplo*, edad avanzada, condiciones de inmunocompromiso) son factores de riesgo para la reactivación. La reactivación permite la replicación de VZV y su transporte en la piel que se manifieste posiblemente como herpes zóster (HZ).

El herpes zóster se manifiesta más comúnmente como un salpullido vesicular unilateral con dolor que normalmente se restringe a un dermatoma o a varios dermatomas continuos. A los días de inicio del salpullido, pueden desarrollarse vesículas agrupadas, ampollas o pústulas; estas lesiones contienen VZV y se considera que son infecciosas. El dolor característico del herpes zóster incluye sensaciones de quemadura o entumecimiento, prurito o alodinia. Muchas personas desarrollan dolor prodrómico 2–3 días antes de que aparezca el salpullido. Entre las personas inmunocompetentes, las costras de las lesiones aparecen en 7–10 días y ya no son infecciosas una vez que hay costra.

La complicación más común de herpes zóster es la neuralgia post-herpética (PHN) y hasta 15% de las personas con herpes zóster desarrollan PHN. La PHN es un dolor significativo en el área afectada por el herpes zóster después de la formación de costras en el salpullido. Se considera que la edad mayor y los síntomas prodrómicos son factores de riesgo para la PHN. Otras complicaciones de herpes zóster incluyen complicaciones oculares (herpes zóster oftálmico o queratitis, necrosis retinal aguda), complicaciones neurológicas (herpes zóster ótico, meningitis, encefalitis, mielitis, neuropatía motora

periférica, síndrome de Guillan-Barré y aneurisma) e infecciones bacterianas secundarias de la piel y de tejido blando.

El genoma de VZV codifica al menos 71 proteínas únicas (ORF0–ORF68) con tres marcos de lectura abierta más (ORF69–ORF71) que duplican los marcos de lectura abierta iniciales (ORF64–62, respectivamente). Las proteínas codificadas forman la estructura de la partícula de virus, incluyendo nueve glicoproteínas: ORF5 (gK), ORF9A (gN), ORF14 (gC), ORF31 (gB), ORF37 (gH), ORF50 (gM), ORF60 (gL), ORF67 (gI) y ORF68 (gE). Las glicoproteínas gE, gI, gB, gH, gK, gL, G/C, gN y gM codificadas funcionan en diferentes etapas del ciclo de replicación viral. La glicoproteína más abundante encontrada en las células infectadas, así como en el virión maduro, es la glicoproteína E (gE, ORF 68), que es un componente mayor de la envoltura del virión y es esencial para la replicación viral. La glicoproteína I (gI, ORG 67) forma un complejo con la gE en las células infectadas, lo cual facilita la endocitosis de ambas glicoproteínas y las dirige a la red *trans*-Golgi (TGN) donde se adquiere la envoltura viral final. La gE de VZV es una proteína de membrana de tipo I de 623 aminoácidos codificada por el marco de lectura abierta 68 (ORF68) y es la glicoproteína viral más abundante expresada en la superficie de las células infectadas con VZV. La glicoproteína I (gI) se requiere dentro de la TGN para el envolvimiento de VZV y para la fusión eficiente de la membrana durante la replicación de VZV. La gE y gI de VZV y se encuentran complejadas juntas en la superficie de las células huésped infectadas. La glicoproteína B (ORF 31), que es la segunda glicoproteína más predominante y se cree que juega un papel en la entrada del virus, se une a los anticuerpos neutralizantes. Se piensa que la glicoproteína H tiene una función de fusión que facilita la propagación del virus de célula a célula. Los anticuerpos para gE, gB y gH son predominantes después de la infección natural y después de la vacunación y se ha mostrado que neutralizan la actividad viral *in vitro*. Como se utiliza en la presente, el término “virus de la varicela zóster” o “VZV” no se limita a cualquier cepa o variante particular.

En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende un marco de lectura abierta que codifica un antígeno de VZV. En algunos aspectos, el antígeno de VZV es un polipéptido de VZV. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es una glicoproteína de VZV (*por ejemplo* gK, gN, G/C, gB, gH, gM, gL gI y gE) o un fragmento o una variante del mismo. En algunos aspectos, la molécula de ARN codifica un polipéptido de gK de VZV, la molécula de ARN codifica un polipéptido de gN de VZV, la molécula de ARN codifica un

polipéptido de gN de VZV, la molécula de ARN codifica un polipéptido de gB de VZV, la molécula de ARN codifica un polipéptido de gH de VZV, la molécula de ARN codifica un polipéptido de gM de VZV, la molécula de ARN codifica un polipéptido de gL de VZV, la molécula de ARN codifica un polipéptido de gI de VZV y/o la molécula de ARN codifica un polipéptido de gE de VZV. En un aspecto, la molécula de ARN codifica un polipéptido de gE de VZV. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV comprende dos o más (*por ejemplo*, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o more) polipéptidos de VZV.

En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es un polipéptido de VZV de longitud completa. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es un polipéptido truncado de VZV. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es una variante de un polipéptido de VZV. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es un fragmento de un polipéptido de VZV.

En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es un polipéptido de gK de longitud completa. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es un polipéptido truncado de gK de VZV. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es un polipéptido variante de gK de VZV. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es un fragmento de un polipéptido de gK de VZV.

En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es un polipéptido de gN de longitud completa. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es un polipéptido truncado de gN de VZV. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es una variante de un polipéptido de gN de VZV. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es un fragmento de un polipéptido de gN de VZV.

En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es un polipéptido de G/C de longitud completa. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es un polipéptido truncado de G/C de VZV. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es un polipéptido variante de un polipéptido de G/C de VZV. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es un fragmento de un polipéptido de G/C de VZV.

En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es un polipéptido de gB de longitud completa. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es un polipéptido truncado de gB de VZV. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es una variante de un polipéptido de gB de VZV. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es un fragmento de un polipéptido de gB de VZV.

En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es un polipéptido de gH de longitud completa. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es un polipéptido truncado de gH. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es una variante de un polipéptido de gH de VZV. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es un fragmento de un polipéptido de gH de VZV.

En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es un polipéptido de gM de longitud completa. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es un polipéptido truncado de gM de VZV. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es un polipéptido variante de gM de VZV. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es un fragmento de un polipéptido de gM de VZV.

En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es un polipéptido de gL de longitud completa. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es un polipéptido de gL de longitud completa. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es un polipéptido variante de gL de VZV. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es un fragmento de un polipéptido de gL de VZV.

En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es un polipéptido de gI de longitud completa. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es un polipéptido truncado de gI de VZV. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es un polipéptido variante de gI de VZV. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es un fragmento de un polipéptido variante de gI de VZV.

En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es un polipéptido de gE de longitud completa. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es un polipéptido truncado de gE de VZV. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es un polipéptido variante de gE de VZV. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es un fragmento de un polipéptido de gE de VZV.

En algunos aspectos, el polipéptido de VZV comprende al menos una mutación. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es un polipéptido de gK de VZV que comprende al menos una mutación. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es un polipéptido de gN de VZV que comprende al menos una mutación. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es un polipéptido de G/C de VZV que comprende al menos una mutación. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es un polipéptido de gB de VZV que comprende al menos una mutación. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es un

polipéptido de gH de VZV que comprende al menos una mutación. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es un polipéptido de gM de VZV que comprende al menos una mutación. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es un polipéptido de gL de VZV que comprende al menos una mutación. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es un polipéptido de gI de VZV que comprende al menos una mutación. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es un polipéptido de gE de VZV que comprende al menos una mutación.

En algunos aspectos, la molécula de ARN codifica un polipéptido de gE de VZV que comprende la secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de GENBANK® No. de acceso: AAG32558.1, ABE03086.1, AAK01047.1, Q9J3M8.1, AEW88548.1, AGY33616.1, AEW89124.1. AIT53150.1, CAA25033.1, NP_040190.1, AKG56356.1, AEW89412.1, ABF21714.1, ABF21714.1, AAT07749.1, AEW88764.1, AAG48520.1 y/o AEW88980.1o fragmento o variante del mismo, las secuencias respectivas que se incorporan en la presente para referencia. En algunos aspectos, la molécula de ARN codifica un polipéptido de gE de VZV que comprende la secuencia de aminoácidos de acuerdo con GENBANK® No. de acceso AH009994.2 (ORF68) o fragmento o variante del mismo, la secuencia que se incorpora en la presente para referencia.

En algunos aspectos, la molécula de ARN codifica un polipéptido de VZV de la Tabla 1 (*véase* Ejemplo 7). En algunos aspectos, la molécula de ARN codifica un polipéptido de gE de VZV que comprende una secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NOs: 1 a 11 o fragmento o variante del mismo. En algunos aspectos, la gE de VZV polipéptido puede tener al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% o 99% de identidad para cualquiera de las secuencias de aminoácidos de la Tabla 1, por ejemplo, cualquiera de las SEQ ID NOs: 1 a 11. En algunos aspectos, la gE de VZV polipéptido consiste de cualquiera de las secuencias de aminoácidos de la Tabla 1, por ejemplo, cualquiera de las SEQ ID NOs: 1 a 11.

En algunos aspectos, la secuencia de la molécula de ARN se transcribe desde una secuencia de ácidos nucleicos de ADN (polinucleótido de ADN) de la Tabla 2 (*véase* Ejemplo 7). En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende un ORF transcrito a partir de una secuencia de ácidos nucleicos de cualquiera de las SEQ ID NOs: 12 a 145 o fragmento o variante del mismo. En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende

un ORF transcrito a partir de una secuencia de ácidos nucleicos que tiene al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% o 99% de identidad para cualquiera de las secuencias de ácidos nucleicos de la Tabla 2, por ejemplo, cualquiera de las SEQ ID NOs: 12 a 145. En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende un ORF transcrito a partir de una secuencia de ácidos nucleicos que consiste de cualquiera de las secuencias de ácidos nucleicos de la Tabla 2, por ejemplo, cualquiera de las SEQ ID NOs: 12 a 145.

En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende un ORF que comprende una secuencia de ácidos nucleicos de ARN (polinucleótido de ARN) de la Tabla 3 (*véase* Ejemplo 7). En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende un ORF que comprende a secuencia de ácidos nucleicos de cualquiera de las SEQ ID NOs: 146 a 279 o fragmento o variante del mismo. En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende un ORF que comprende a secuencia de ácidos nucleicos que puede tener al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% o 99% de identidad para cualquiera de la secuencia de ácidos nucleicos de ARN de la Tabla 3, por ejemplo, cualquiera de las SEQ ID NOs: 146 a 279. En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende un ORF que comprende a secuencia de ácidos nucleicos que consiste de cualquiera de la secuencia de ácidos nucleicos de ARN de la Tabla 3, por ejemplo, cualquiera de las SEQ ID NOs: 146 a 279.

En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende un ARN estabilizado. En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende una secuencia de ácidos nucleicos que tiene al menos una uridina reemplazada por la N1-metilpseudouridina. En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende una secuencia que tiene todas las uridinas reemplazadas por la N1-metilpseudouridina (designada como “Ψ”). En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende un ORF que comprende a secuencia de ácidos nucleicos de cualquiera de las SEQ ID NOs: 146 a 279, en donde todas las uridinas se han reemplazado por N1-metilpseudouridina (designada como “Ψ”).

En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende un marco de lectura abierta que codifica la secuencia de aminoácidos de un polipéptido de VZV que puede ser al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 70%, 80%, 85%, 86%, 87%,

88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica para cualquiera de las secuencias de polipéptidos de VZV de la SEQ ID NO: 1 a 11 (Tabla 1) u otro polipéptido de VZV descrito en la presente. En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende un marco de lectura abierta que codifica un polipéptido de VZV secuencia de aminoácidos que consiste de cualquiera de las secuencias de polipéptidos de VZV de la SEQ ID NO: 1 a 11 (Tabla 1) u otro polipéptido de VZV descrito en la presente.

En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende un marco de lectura abierta transcrito desde una secuencia de ácidos nucleicos de ADN que puede ser al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 70%, 80%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica para cualquiera de la secuencia de ácidos nucleicos de la SEQ ID NO: 12 a 145 (Tabla 2) u otro ácido nucleico descrito en la presente. En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende un marco de lectura abierta transcrito desde una secuencia de ácidos nucleicos de ADN que consiste de cualquiera de la secuencia de ácidos nucleicos de la SEQ ID NO: 12 a 145 (Tabla 2) u otro ácido nucleico descrito en la presente.

En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende un marco de lectura abierta que comprende una secuencia de ácidos nucleicos de ARN que puede ser al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 70%, 80%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica para cualquiera de la secuencia de ácidos nucleicos de la SEQ ID NO: 146 a 279 (Tabla 3) u otro ácido nucleico descrito en la presente. En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende un marco de lectura abierta que comprende una secuencia de ácidos nucleicos de ARN que consiste de cualquiera de la secuencia de ácidos nucleicos de la SEQ ID NO: 146 a 279 (Tabla 3) u otro ácido nucleico descrito en la presente. En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende un ORF que comprende a secuencia de ácidos nucleicos de cualquiera de las SEQ ID NOs: 146 a 279 (Tabla 3), en donde todas las uridinas se han reemplazado por N1-metilpseudouridina (designada como “Ψ”).

III. MOLÉCULA DE ARN

En algunos aspectos, la molécula de ARN descrita en la presente es una molécula que codifica ARN. La codificación de ARN incluye una molécula de ARN funcional que puede traducirse en un péptido o polipéptido. En algunos aspectos, la molécula que codifica ARN incluye al menos un marco de lectura abierta (ORF) que codifica por al menos

un péptido o polipéptido. Un marco de lectura abierta comprende una secuencia de codones que puede traducirse en un péptido o proteína. La molécula que codifica ARN puede incluir uno (monocistrónico), dos (bicistrónico) o más (multicistrónico) OFR, que puede ser una secuencia de codones que puede traducirse en un polipéptido o proteína de interés.

La molécula que codifica ARN puede ser una molécula de ARN mensajero (ARNm), molécula de ARN viral o molécula de ARN de auto-amplificación (ARNsa, también denominada como un replicón). En algunos aspectos, la molécula de ARN es un ARNm. De preferencia, la molécula de ARN la presente descripción es un ARNm. En algunos aspectos, la molécula de ARN es un ARNsa. En algunos aspectos, la molécula de ARNsa puede ser una molécula que codifica ARN.

La molécula de ARN puede codificar un polipéptido de interés o más, tal como un antígeno o más de un antígeno, *por ejemplo*, dos, tres, cuatro, cinco, seis, siete, ocho, nueve, diez, o más polipéptidos. Alternativamente o en adición, una molécula de ARN también puede codificar más de un polipéptido de interés, tal como un antígeno, *por ejemplo*, una molécula de ARN bicistrónico o tricistrónico que codifique antígenos diferentes o idénticos.

La secuencia de la molécula de ARN puede optimizarse o desoptimizarse por codón para la expresión en un huésped deseado, tal como una célula humana. En algunos aspectos, un gen de interés (*por ejemplo*, un antígeno) descrito en la presente se codifica mediante una secuencia de codificación que se optimiza por codón y/o el contenido de guanosina/citidina (G/C) que se incrementa comparado con la secuencia de codificación de tipo silvestre. En algunos aspectos, una o más regiones de secuencia de la secuencia de codificación se optimizan y/o incrementan por codón en el contenido de G/C comparado con las regiones de secuencia correspondientes de la secuencia de codificación de tipo silvestre. En algunos aspectos, la optimización por codón y/o que incrementa el contenido de G/C no cambia la secuencia de la secuencia de aminoácidos codificada.

Se entiende que el término “optimizado por codón” para aquellos con habilidad en la técnica se refiere a una alteración de codones en la región de codificación de una molécula de ácidos nucleicos para reflejar la utilidad del codón típico de un organismo huésped sin alterar la secuencia de aminoácidos codificada por la molécula de ácidos nucleicos. En algunos aspectos y dentro del contexto de la presente descripción, las regiones de codificación se optimizan por codón para su expresión óptima en un sujeto para

tratarse al utilizar un polinucleótido de ARN descrito en la presente. La optimización por codón se basa en el hallazgo de que la eficiencia de la traducción también se determina por una frecuencia diferente en la aparición de las moléculas de ARNt en las células. De este modo, la secuencia de ARN puede modificarse tal que los codones para los cuales están disponibles las moléculas de ARNt ocurren de modo frecuente y se insertan en lugar de los "codones raros".

En algunos aspectos, el contenido de G/C de una región de codificación (*por ejemplo*, de una secuencia del gen de interés; marco de lectura abierta (ORF)) de un ARN se incrementa comparado con el contenido de G/C de la secuencia de codificación correspondiente de un ARN de tipo que codifica el gen de interés, en donde en algunos aspectos, la secuencia de aminoácidos codificada por el ARN no se modifica comparado con la secuencia de aminoácidos codificada por el ARN de tipo silvestre. Esta modificación de la secuencia de ARN se basa en el hecho de que la secuencia de cualquier región de ARN se traduzca es importante para una traducción eficiente de ese ARNm. Las secuencias que tienen un contenido incrementado de G (guanosina)/C (citidina) son más estables que las secuencias que tienen un contenido incrementado de A (adenosina)/U (uridina). Con respecto al hecho de que diversos codones codifiquen para uno y el mismo aminoácido (la llamada degeneración del código genético), pueden determinarse los codones más favorables para la estabilidad (llamados utilidad de codón alternativo). Dependiendo del aminoácido que se va a codificar por el ARN, existen diversas posibilidades para la modificación de la secuencia de ARN, comparada con su secuencia de tipo silvestre. En particular, los codones que contienen nucleósidos A y/o U pueden modificarse al sustituir estos codones por otros codones, que codifican para los mismos aminoácidos pero que no contienen A y/o U ni contienen un menor contenido de nucleósidos de A y/o U. De este modo y en algunos aspectos, contenido de G/C de una región de codificación de un ARN descrito en la presente se incrementa por al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 55% o incluso más comparado con el contenido de G/C de una región de codificación de a ARN de tipo silvestre. En algunos aspectos, la región de codificación del ARN de VZV descrita en la presente comprende un contenido de G/C de al menos 50%, al menos 55%, al menos 60%, al menos 65%, al menos 70%, al menos 75% o aproximadamente 80%. En algunos aspectos, la región de codificación del ARN de VZV descrito en la presente comprende un contenido de G/C de

aproximadamente 50% a 75%, aproximadamente 55% a 70%, aproximadamente 50% a 60%, aproximadamente 60% a 70%, aproximadamente 70% a 80%, aproximadamente 50% a 55%, aproximadamente 55% a 60%, aproximadamente 60% a 65%, aproximadamente 65% a 70%, aproximadamente 70% a 75%, or aproximadamente 75% a 80%. En algunos aspectos, la región de codificación del ARN de VZV descrito en la presente comprende un contenido de G/C de aproximadamente 50%, aproximadamente 51%, aproximadamente 52%, aproximadamente 53%, aproximadamente 54%, aproximadamente 55%, aproximadamente 56%, aproximadamente 57%, aproximadamente 58%, aproximadamente 59%, aproximadamente 60%, aproximadamente 61%, aproximadamente 62%, aproximadamente 63%, aproximadamente 64%, aproximadamente 65%, aproximadamente 66%, aproximadamente 67%, aproximadamente 68%, aproximadamente 69%, aproximadamente 70%, aproximadamente 71%, aproximadamente 72%, aproximadamente 73%, aproximadamente 74%, o aproximadamente 75%. En algunos aspectos, la región de codificación del ARN de VZV descrito en la presente comprende un contenido de G/C de aproximadamente 58%, aproximadamente 66% o aproximadamente 62%

En algunos aspectos, la molécula de ARN incluye de aproximadamente 20 a aproximadamente 100,000 nucleótidos (*por ejemplo*, de 30 a 50, de 30 a 100, de 30 a 250, de 30 a 500, de 30 a 1,000, de 30 a 1,500, de 30 a 3,000, de 30 a 5,000, de 30 a 7,000, de 30 a 10,000, de 30 a 25,000, de 30 a 50,000, de 30 a 70,000, de 100 a 250, de 100 a 500, de 100 a 1,000, de 100 a 1,500, de 100 a 3,000, de 100 a 5,000, de 100 a 7,000, de 100 a 10,000, de 100 a 25,000, de 100 a 50,000, de 100 a 70,000, de 100 a 100,000, de 500 a 1,000, de 500 a 1,500, de 500 a 2,000, de 500 a 3,000, de 500 a 5,000, de 500 a 7,000, de 500 a 10,000, de 500 a 25,000, de 500 a 50,000, de 500 a 70,000, de 500 a 100,000, de 1,000 a 1,500, de 1,000 a 2,000, de 1,000 a 3,000, de 1,000 a 5,000, de 1,000 a 7,000, de 1,000 a 10,000, de 1,000 a 25,000, de 1,000 a 50,000, de 1,000 a 70,000, de 1,000 a 100,000, de 1,500 a 3,000, de 1,500 a 5,000, de 1,500 a 7,000, de 1,500 a 10,000, de 1,500 a 25,000, de 1,500 a 50,000, de 1,500 a 70,000, de 1,500 a 100,000, de 2,000 a 3,000, de 2,000 a 5,000, de 2,000 a 7,000, de 2,000 a 10,000, de 2,000 a 25,000, de 2,000 a 50,000, de 2,000 a 70,000 y de 2,000 a 100,000 nucleótidos).

En algunos aspectos, la molécula de ARN tiene al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de aproximadamente 20, 40, 60, 80, 100, 120, 140, 160, 180, 200, 220, 240, 260, 280, 300, 320, 340, 360, 380, 400, 420, 440, 460, 480, 500,

520, 540, 560, 580, 600, 620, 640, 660, 680, 700, 720, 740, 760, 780, 800, 820, 840, 860, 880, 900, 920, 940, 960, 980, 1000, 1000, 1200, 1400, 1600, 1800, 2000, 2200, 2400, 2600, 2800, 3000, 3200, 3400, 3600, 3800, 4000, 4200, 4400, 4600, 4800, 5000, 5200, 5400, 5600, 5800, 6000, 6200, 6400, 6600, 6800, 7000, 7200, 7400, 7600, 7800, 8000, 8200, 8400, 8600, 8800, 9000, 9200, 9400, 9600, 9800, 10000, 10000, 12000, 14000, 16000, 18000, 20000, 22000, 24000, 26000, 28000, 30000, 32000, 34000, 36000, 38000, 40000, 42000, 44000, 46000, 48000, 50000, 52000, 54000, 56000, 58000, 60000, 62000, 64000, 66000, 68000, 70000, 72000, 74000, 76000, 78000, 80000, 82000, 84000, 86000, 88000, 90000, 92000, 94000, 96000, 98000 o 100000 nucleótidos.

En algunos aspectos, la molécula de ARN incluye al menos 100 nucleótidos. Por ejemplo, en algunos aspectos, el ARN tiene una longitud entre 100 y 15,000 nucleótidos; entre 7,000 y 16,000 nucleótidos; entre 8,000 y 15,000 nucleótidos; entre 9,000 y 12,500 nucleótidos; entre 11,000 y 15,000 nucleótidos; entre 13,000 y 16,000 nucleótidos; entre 7,000 y 25,000 nucleótidos. En algunos aspectos, la molécula de ARN tiene al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de aproximadamente 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 550, 600, 650, 700, 750, 800, 850, 900, 950, 1000, 1050, 1100, 1150, 1200, 1250, 1300, 1350, 1400, 1450, 1500, 1550, 1600, 1650, 1700, 1750, 1800, 1850, 1900, 1950, 2000, 2050, 2100, 2150, 2200, 2250, 2300, 2350, 2400, 2450, 2500, 2550, 2600, 2650, 2700, 2750, 2800, 2850, 2900, 2950, 3000, 3050, 3100, 3150, 3200, 3250, 3300, 3350, 3400, 3450, 3500, 3550, 3600, 3650, 3700, 3750, 3800, 3850, 3900, 3950, 4000, 4050, 4100, 4150, 4200, 4250, 4300, 4350, 4400, 4450, 4500, 4550, 4600, 4650, 4700, 4750, 4800, 4850, 4900, 4950, 5000, 5050, 5100, 5150, 5200, 5250, 5300, 5350, 5400, 5450, 5500, 5550, 5600, 5650, 5700, 5750, 5800, 5850, 5900, 5950, 6000, 6050, 6100, 6150, 6200, 6250, 6300, 6350, 6400, 6450, 6500, 6550, 6600, 6650, 6700, 6750, 6800, 6850, 6900, 6950, 7000, 7050, 7100, 7150, 7200, 7250, 7300, 7350, 7400, 7450, 7500, 7550, 7600, 7650, 7700, 7750, 7800, 7850, 7900, 7950, 8000, 8050, 8100, 8150, 8200, 8250, 8300, 8350, 8400, 8450, 8500, 8550, 8600, 8650, 8700, 8750, 8800, 8850, 8900, 8950, 9000, 9050, 9100, 9150, 9200, 9250, 9300, 9350, 9400, 9450, 9500, 9550, 9600, 9650, 9700, 9750, 9800, 9850, 9900, 9950, 10000, 10050, 10100, 10150, 10200, 10250, 10300, 10350, 10400, 10450, 10500, 10550, 10600, 10650, 10700, 10750, 10800, 10850, 10900, 10950, 11000, 11050, 11100, 11150, 11200, 11250, 11300, 11350, 11400, 11450, 11500, 11550, 11600, 11650, 11700, 11750, 11800, 11850,

11900, 11950, 12000, 12050, 12100, 12150, 12200, 12250, 12300, 12350, 12400, 12450, 12500, 12550, 12600, 12650, 12700, 12750, 12800, 12850, 12900, 12950, 13000, 13050, 13100, 13150, 13200, 13250, 13300, 13350, 13400, 13450, 13500, 13550, 13600, 13650, 13700, 13750, 13800, 13850, 13900, 13950, 14000, 14050, 14100, 14150, 14200, 14250, 14300, 14350, 14400, 14450, 14500, 14550, 14600, 14650, 14700, 14750, 14800, 14850, 14900, 14950 o 15000 nucleótidos.

En algunos aspectos de la presente descripción, un ARN es o comprende ARN mensajero (ARNm) que se relaciona con un transcripto de ARN que codifica un polipéptido. En algunos aspectos, un ARN descrito en la presente comprende: una protección 5′ que comprende una protección 5′ descrita en la presente; una región 5′ sin traducir que comprende una secuencia de protección próxima (5'-UTR), una secuencia que codifica una proteína (*por ejemplo*, un polipéptido); una región 3′ sin traducir (3′ UTR); y/o una secuencia de poliadenilato (Poli A).

En algunos aspectos, un ARN descrito en la presente comprende los siguientes componentes en orientación de 5′ a 3′: una protección 5′ que comprende una protección 5′ descrita en la presente; una región 5′ sin traducir que comprende una secuencia de protección próxima (5'-UTR), una secuencia que codifica una proteína (*por ejemplo*, un polipéptido); una región 3′ sin traducir (3′ UTR); y una secuencia de poli-A.

A. NUCLEOBASES MODIFICADAS

En la presente descripción, las moléculas de ARN pueden comprender nucleobases modificadas que pueden incorporarse en nucleósidos y nucleótidos modificados. En algunos aspectos, la molécula de ARN puede incluir uno o más nucleótidos modificados. Se conocen en la técnica las modificaciones de nucleótidos de origen natural.

En algunos aspectos, la molécula de ARN puede incluir un nucleótido modificado. Ejemplos no limitantes de nucleótidos modificados que pueden incluirse en la molécula de ARN incluyen pseudouridina, N1-metilpseudouridina, 5-metiluridina, 3-metil-uridina, 5-metoxi-uridina, 5-aza-uridina, 6-aza-uridina, 2-tio-5-aza-uridina, 2-tio-uridina, 4-tio-uridina, 4-tio-pseudouridina, 2-tio-pseudouridina, 5-hidroxi-uridina, 5-aminoalil-uridina, 5-halo-uridina (*por ejemplo*, 5-yodo-uridina o 5-bromo-uridina), ácido 5-oxiacético de uridina, metiléster del ácido 5-oxiacético de uridina, 5-carboximetil-uridina, 1-carboximetil-pseudouridina, 5-carboxi hidroximetil-uridina, metiléster de 5-carboxi-hidroxi-metil-uridina, 5-metoxicarbonilmetil-uridina, 5-metoxicarbonilmetil-2-tio-uridina, 5-aminometil-2-tio-

uridina, 5-metilaminometil-uridina, 1-etil-pseudouridina, 5-metilaminometil-2-tio-uridina, 5-metilaminometil-2-seleno-uridina, 5-carbamoilmetil-uridina, 5-carboximetilaminometil-uridina, 5-carboximetilaminometil-2-tio-uridina, 5-propinil-uridina, 1-propinil-pseudouridina, 5-taurinometil-uridina, 1-taurinometil-pseudouridina, 5-taurinometil-2-tio-uridina, 1-taurinometil-4-tio-pseudouridina, 5-metil-2-tio-uridina, 1-metil-4-tio-pseudouridina, 4-tio-1-metil-pseudouridina, 3-metil-1-pseudouridina, 2-tio-1-metil-pseudouridina, 1-metil-1-desaza-pseudouridina, 2-tio-1-metil-1-desaza-pseudouridina, dihidrouridina, dihidropseudouridina, 5,6-dihidrouridina, 5-metil-dihidrouridina, 2-tio-dihidrouridina, 2-tio-dihidropseudouridina, 2-metoxi-uridina, 2-metoxi-4-tio-uridina, 4-metoxi-pseudouridina, 4-metoxi-2-tio-pseudouridina, N1-metil-pseudouridina, 3-(3-amino-3-carboxipropil)uridina, 1-metil-3-(3-amino-3-carboxipropil)pseudouridina, 5-(isopentenilaminometil)uridina, 5-(isopentenilaminometil)-2-tio-uridina, α-tio-uridina, 2′-O-metil-uridina, 5,2′-O-dimetil-uridina, 2′-O-metil-pseudouridina, 2-tio-2′-O-metil-uridina, 5-metoxicarbonilmetil-2′-O-metil-uridina, 5-carbamoilmetil-2′-O-metil-uridina, 5-carboximetilaminometil-2′-O-metil-uridina, 3,2′-O-dimetil-uridina, 5-(isopentenilaminometil)-2′-O-metil-uridina, 1-tio-uridina, desoxitimidina, 2′-F-ara-uridina, 2′-F-uridina, 2′-OH-ara-uridina, 5-(2-carbometoxivinil)uridina, 5-[3-(1-E-propenilamino)uridina, cualquier otra uridina modificada conocida en la técnica o combinaciones de las mismas.

En algunos aspectos de la presente descripción, los nucleótidos modificados incluyen cualquiera de N1-metilpseudouridina o pseudouridina.

En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende nucleótidos que son de N1-metilpseudouridina modificada. En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende nucleótidos que son de una pseudouridina modificada.

En algunos aspectos, un ARN comprende un nucleósido modificado en lugar de al menos una uridina. En algunos aspectos, un ARN comprende un nucleósido modificado en lugar de cada uridina. En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende una secuencia que tiene al menos una uridina reemplazada por N1-metilpseudouridina. En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende una secuencia que tiene todas las uridinas reemplazadas por N1-metilpseudouridina. La N1-metilpseudouridina se designa en las secuencias como “Ψ”. Como se utiliza en la presente, el término “uracilo” describe una de las nucleobases que pueden aparecer en el ácido nucleico de ARN. Como se utiliza en

la presente, el término “uridina” describe uno de los nucleósidos que pueden aparecer en el ARN. La “pseudouridina” es un ejemplo de un nucleósido modificado que es un isómero de uridina, donde el uracilo se une al anillo de pentosa mediante un enlace de carbono-carbono en lugar de un enlace glicosídico de nitrógeno-carbono.

En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende una secuencia de ácidos nucleicos que tiene al menos una uridina reemplazada por N1-metilpseudouridina o pseudouridina. En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende una secuencia de ácidos nucleicos que tiene al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 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%, 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%, 61%, 62%, 63%, 64%, 65%, 66%, 67%, 68%, 69%, 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% o 99% de uridinas reemplazadas por N1-metilpseudouridina o pseudouridina. En algunos aspectos, la molécula de ARN comprende una secuencia de ácidos nucleicos que tienen todas las uridinas reemplazadas por pseudouridina.

Las modificaciones que pueden estar presentes en las moléculas de ARN además incluyen, por ejemplo, m5C (5-metilcitidina), m5U (5-metiluridina), m6A (N6-metiladenosine), s2U (2-tiouridina), Um (2′-O-metiluridina), m1A (1-metiladenosina); m2A (2-metiladenosina); Am (2-1-O-metiladenosina); ms2m6A (2-metiltio-N6-metiladenosina); i6A (N6-isopenteniladenosina); ms2i6A (2-metiltio-N6-isopenteniladenosina); io6A (N6-(cis-hidroxiisopentenil)adenosina); ms2io6A (2-metiltio-N6-(cis-hidroxiisopentenil)adenosina); g6A (N6-glicinilcarbamoiladenosina); t6A (N6-treonil carbamoiladenosina); ms2t6A (2-metiltio-N6-treonil-carbamoiladenosina); m6t6A (N6-metil-N6-treonilcarbamoiladenosina); hn6A(N6-hidroxinorvalil-carbamoiladenosina); ms2hn6A (2-metiltio-N6-hidroxinorvalil-carbamoiladenosina); Ar(p) (2′-O-ribosiladenosina (fosfato)); I (inosina); mil (1-metilinosina); m’lm (1,2′-O-dimetilinosina); m3C (3-metilcitidina); Cm (2T-O-metilcitidina); s2C (2-tiocitidina); ac4C (N4-acetilcitidina); f5C (5-formilcitosina); m5Cm (5,2-O-dimetilcitidina); ac4Cm (N4-acetil-2-TO-metilcitidina); k2C (lisidina); m1G (1-metilguanosina); m2G (N2-metilguanosina); m7G (7-metilguanosina); Gm (2′-O-metilguanosina); m22G (N2,N2-dimetilguanosina); m2Gm (N2,2′-O-dimetilguanosina); m22Gm (N2,N2,2′-O-

trimetilguanosina); Gr(p) (2′-O-ribosilguanosina (fosfato)); yW (wibutosina); o2yW (peroxiwibutosina); OHyW (hidroxiwibutosina); OHyW* (hidroxiwibutosina submodificada); imG (wiosina); mimG (metilguanosina); Q (queuosina); oQ (epoxiqueuosina); galQ (galtactosil-queuosina); manQ (manosil-queuosina); preQo (7-ciano-7-desazaguanosina); preQi (7-aminometil-7-desazaguanosina); G* (arqueosina); D (dihidrouridina); m5Um (5,2′-O-dimetiluridina); s4U (4-tiouridina); m5s2U (5-metil-2-tiouridina); s2Um (2-tio-2′-O-metiluridina); acp3U (3-(3-amino-3-carboxipropil)uridina); ho5U (5-hidroxiuridina); mo5U (5-metoxiuridina); cmo5U (ácido 5-oxiacético de uridina); mcmo5U (metiléster del ácido 5-oxiacético de uridina); chm5U (5-(carboxihidroximetil)uridina)); mchm5U (metiléster de 5-(carboxihidroximetil)uridina); mcm5U (5-metoxicarbonil-metiluridina); mcm5Um (S-metoxicarbonilmetil-2-O-metiluridina); mcm5s2U (5-metoxicarbonilmetil-2-tiouridina); nm5s2U (5-aminometil-2-tiouridina); mnm5U (5-metilaminometiluridina); mnm5s2U (5-metilaminometil-2-tiouridina); mnm5se2U (5-metilaminometil-2-selenouridina); ncm5U (5-carbamoilmetil-uridina); ncm5Um (5-carbamoilmetil-2′-O-metiluridina); cmnm5U (5-carboximetilaminometiluridina); cnmm5Um (5-carboximeil-aminometil-2-L-O-metiluridina); cmnm5s2U (5-carboximetilaminometil-2-tiouridina); m62A (N6,N6-dimetiladenosina); Tm (2′-O-metilinosina); m4C (N4-metilcitidina); m4Cm (N4,2-O-dimetilcitidina); hm5C (5-hidroximetilcitidina); m3U (3-metiluridina); cm5U (5-carboximetiluridina); m6Am (N6,T-O-dimetiladenosina); rn62Am (N6,N6,O-2-trimetiladenosina); m2′7G (N2,7-dimetilguanosina); m2′2′7G (N2,N2,7-trimetilguanosina); m3Um (3,2T-O-dimetiluridina); m5D (5-metildihidrouridina); f5Cm (5-formil-2′-O-metilcitidina); m1Gm (1,2′-O-dimetilguanosina); m’Am (1,2-O-dimetiladenosin)irinometiluridina); tm5s2U (S-taurinometil-2-tiouridina)); imG-14 (4-dimetilguanosina); imG2 (isoguanosina); ac6A (N6-acetiladenosina), hipoxantina, inosina, 8-oxo-adenina, derivados 7-sustituidos de los mismos, dihidrouracilo, pseudouracilo, 2-tiouracilo, 4-tiouracilo, 5-aminouracilo, 5-(C1-C6)-alquiluracilo, 5-metiluracilo, 5-(C2-Ce)-alqueniluracilo, 5-(C2-Ce)-alquiniluracilo, 5-(hidroximetil)uracilo, 5-clorouracilo, 5-fluorouracilo, 5-bromouracilo, 5-hidroxicitosina, 5-(C1-C6)-alquilcitosina, 5-metilcitosina, 5-(C2-C6)-alquenilcitosina, 5-(C2-C6)-alquinilcitosina, 5-clorocitosina, 5-fluorocitosina, 5-bromocitosina, N2-dimetilguanina, 7-desazaguanina, 8-azaguanina, 7-desaza-7-guanina sustituida, 7-desaza-7-(C2-C6)alquinilguanina, 7-desaza-8-guanina sustituida, 8-hidroxiguanina, 6-tioguanina, 8-oxoguanina, 2-aminopurina, 2-amino-6-cloropurina, 2,4-diaminopurina, 2,6-diaminopurina, 8-azapurina, 7-desazapurina sustituida,

7-desaza-7-purina sustituida, 7-desaza-8-purina sustituida, hidrógeno (residuo abásico), m5C, m5U, m6A, s2U, W o 2′-O-metil-U.

En algunos aspectos, la molécula de ARN puede incluir enlaces de fosforoamidato, fosforotioato y/o metilfosfonato.

La secuencia de la molécula de ARN puede modificarse si se desea, por ejemplo, incrementar la eficacia de la expresión o replicación del ARN o proporcionar una estabilidad o resistencia adicional a la degradación. Por ejemplo, la secuencia de ARN puede modificarse con respecto a la utilidad de su codón, por ejemplo, para incrementar la eficacia de la traducción y vida media del ARN.

En algunos aspectos, la molécula de ARN la presente descripción comprende un marco de lectura abierta que tiene al menos una secuencia modificada por codón. Una secuencia modificada por codón se relaciona con las secuencias de codificación que difieren en al menos un codón (tripletes de nucleótidos que codifican para un aminoácido) comparado con la secuencia de codificación de tipo silvestre correspondiente. Una secuencia modificada por codón puede mostrar una Resistencia mejorada a la degradación, estabilidad mejorada y/o capacidad de traducción mejorada.

La secuencia de la molécula de ARN puede optimizarse o desoptimizarse por codón para la expresión en un huésped deseado, tal como una célula humana.

En algunos aspectos, las moléculas de ARN pueden incluir una o más modificaciones estructurales y/o químicas o alteraciones que imparten las propiedades útiles al polinucleótido que incluyen, en algunos aspectos, la carencia de una inducción sustancial de la respuesta inmune innata de una célula en la cual se introduce el polinucleótido. Como se utiliza en la presente, una característica o modificación “estructural” es una en la que se insertan, suprimen, duplican, invierten o aleatorizan dos o más nucleótidos enlazados en una molécula de ARN sin una modificación química significativa en los propios nucleótidos. Debido a que los enlaces químicos se romperán necesariamente y reformarán para afectar una modificación estructural, las modificaciones estructurales son de naturaleza química y por lo tanto, son modificaciones químicas. Sin embargo, las modificaciones estructurales resultarán en una secuencia diferente de nucleótidos. Por ejemplo, el polinucleótido “ATCG” puede modificarse químicamente a “AT-5meC-G”. El mismo polinucleótido puede modificarse estructuralmente de “ATCG” a “ATCCCG”. Aquí,

se ha insertado el dinucleótido “CC”, lo que resulta en una modificación estructural del polinucleótido.

En algunos aspectos, la molécula de ARN puede incluir uno o más nucleótidos modificados además de cualquier estructura 5’-protegida. Se conocen en la técnica las modificaciones de nucleótidos de origen natural.

En algunos aspectos, la molécula de ARN no incluye nucleótidos modificados, *por ejemplo*, no incluye nucleobases modificadas y todos los nucleótidos en la molécula de ARN son ribonucleótidos de A, U, G y C estándar convencionales con la excepción de una 5’-protegida opcional que puede incluir, por ejemplo, 7-metilguanosina, que además se describe más adelante. En algunos aspectos, el ARN puede incluir una 5’-protegida que comprenda una 7’-metilguanosina y los primeros 1, 2 o 3 5’ ribonucleótidos pueden metilarse en la posición 2’ position de la ribosa.

En algunos aspectos, la molécula de ARN descrita en la presente es una molécula de ARN sin codificación. Una molécula de ARN sin codificación (ARNnc) incluye una molécula de ARN funcional que no se traduzca en un péptido o polipéptido. Las moléculas de ARN sin codificación pueden incluir moléculas de ARN altamente abundantes y funcionalmente importantes. En algunos aspectos, el ARN sin codificación es una molécula de ARNm funcional que no se traduce en un péptido o polipéptido. El ARN sin codificación puede incluir nucleótidos modificados como se describe en la presente. De preferencia, la molécula de ARN es un ARNm.

Las moléculas de ARN de la presente descripción pueden prepararse mediante cualquier método conocido en la técnica, incluyendo la síntesis química y métodos *in vitro*, tales como la transcripción de ARN *in vitro*. En algunos de los aspectos, el ARN de la presente descripción se prepara al utilizar la transcripción *in vitro*.

En algunos aspectos, la molécula de ARN de la presente descripción se purifica, *por ejemplo*, tal como mediante la filtración que puede ocurrir, *por ejemplo*, mediante ultrafiltración, diafiltración, o, *por ejemplo*, ultrafiltración/diafiltración de flujo tangencial.

En algunos aspectos, la molécula de ARN la presente descripción se liofiliza para tener una temperatura estable.

B. PROTECCIÓN 5’

En algunos aspectos, la molécula de ARN descrita en la presente incluye una protección 5’ que generalmente “protege” el extremo 5′ del ARN y estabiliza la molécula de ARN.

En algunos aspectos, la porción de la protección 5’ es una protección 5′ natural. Una “protección 5′ natural” se define como una protección que incluye 7-metilguanosina conectada en el extremo 5 de una molécula de ARNm a través de un enlace de 5’ a 5’-trifosfato. En algunos aspectos, puede modificarse un nucleósido de guanosina incluido en una protección 5’, por ejemplo, mediante la metilación de una o más posiciones (*por ejemplo*, en la posición 7) en una base (guanina) y/o mediante la metilación en una o más posiciones de una ribosa. En algunos aspectos, un nucleósido de guanosina incluido en una protección 5’ comprende una metilación-3′-O en una ribosa (3′OMeG). En algunos aspectos, un nucleósido de guanosina incluido en una protección 5’ comprende la metilación en la posición 7 de la guanina (m7G). En algunos aspectos, un nucleósido de guanosina incluido en una protección 5’ comprende la metilación en la posición 7 de la guanina y una 3′-O-metilación en una ribosa (m7(3′OMeG)). La protección 5’ puede incorporarse durante la síntesis de ARN (*por ejemplo*, protección co-transcripcional) o puede diseñarse enzimáticamente después de la transcripción de ARN (*por ejemplo*, protección post-transcripcional). En algunos aspectos, la protección co-transcripcional con una protección descrita en la presente mejora la eficiencia de la protección de un ARN comparada con la protección co-transcripcional con un comparador de referencia apropiado. En algunos aspectos, mejorar la eficiencia de la protección puede incrementar una eficiencia de la traducción y/o tasa de traducción de un ARN y/o incrementar la expresión de un polipéptido codificado. En algunos aspectos, la protección se realiza después de la purificación, *por ejemplo*, filtración por flujo tangencial de la molécula de ARN.

En algunos aspectos, un ARN descrito en la presente comprende una protección 5’ o un análogo de la protección 5’, *por ejemplo*, una Protección 0, una Protección 1 o una Protección 2. En algunos aspectos, un ARN provisto no tiene 5′-trifosfatos sin proteger. En algunos aspectos, el extremo 5′ del ARN se protege con un ribonucleótido modificado. En algunos aspectos, la porción de la protección 5’ es un análogo de la protección 5’. En algunos aspectos, un ARN puede protegerse con un análogo de la protección 5’. Las estructuras de protección incluyen, pero no se limitan a,

7mG(5′)ppp(5′)N,pN2p (Cap 0) y 7mG(5′)ppp(5′)N1mpNp (Protección 1). En algunos aspectos, un ARN escrito en la presente comprende una Protección 0. La Protección 0 es una N7-metilguanosina conectada en el nucleótido 5′ a través de un enlace de 5' a 5'-trifosfato, normalmente denominado como Protección m7G o m7Gppp. En la célula, la estructura de la Protección 0 es esencial para la traducción eficiente del ARNm que porta la protección. Una metilación adicional en la posición 2′-O del nucleótido de inicio genera la Protección 1 o se denomina como m7GpppNm, en donde Nm denota cualquier nucleótido con una metilación 2′-O. En algunos aspectos, un ARN descrito en la presente comprende una Protección 1, *por ejemplo*, como se describe en la presente. En algunos aspectos, un ARN descrito en la presente comprende una Protección 2.

En algunos aspectos, una estructura de Protección 0 comprende un nucleósido de guanosina metilado en la posición 7 de la guanina (m7G). En algunos aspectos, una estructura de Protección 0 se conecta con un ARN mediante un enlace 5′ a 5′-trifosfato y también se denomina en la presente como m7Gppp o m7G(5′)ppp(5′).·Una protección 5' puede metilarse con la estructura m7G (5′) ppp (5′) N (estructura de protección 0) o un derivado de la misma, en donde N es el nucleótido 5′ terminal del ácido nucleico que porta la protección 5′, normalmente en el extremo 5 de un ARNm. Una reacción enzimática ejemplar para proteger puede incluir el uso de la Enzima de Protección del Virus de Vacuna (VCE) que incluye ARNm trifosfatasa, guanilil-transferasa y guanina-7-metiltransferasa, que cataliza la construcción de estructuras de Protección 0 N7-monometiladas. La estructura de Protección 0 juega un papel importante para mantener la estabilidad y eficacia traductorial de la molécula de ARN.

La protección 5' de la molécula de ARN puede modificarse aún más mediante una 2′-O-metiltransferasa que resulta en la generación de una estructura de Protección 1 (m7Gppp [m2′-O] N), que pueda incrementar aún más la eficacia de la traducción. En algunos aspectos, una estructura de Protección 1 comprende un nucleósido de guanosina metilado en la posición 7 de la guanina (m7G) y un primer nucleótido 2′-O metilado en un ARN (2′OmeN$_1$). En algunos aspectos, una estructura de Protección 1 se conecta en un ARN mediante un enlace de 5′- a 5′-trifosfato y también se denomina en la presente como m7Gppp(2′OMeN$_1$) o m7G(5′)ppp(5′)(2′OMeN$_1$). En algunos aspectos, N$_1$ se elige de A, C, G o U. En algunos aspectos, N$_1$ es A. En algunos aspectos, N$_1$ es C. En algunos aspectos, N$_1$ es G. En algunos aspectos, N$_1$ es U. En algunos aspectos, un estructura de Protección

1 de a m7G(5′)ppp(5′)(2′OmeN$_1$) comprende un segundo nucleótido, N$_2$, que es un nucleótido de protección próxima en la posición 2 y se elige de A, G, C o U (m7G(5′)ppp(5′)(2′OmeN$_1$)N$_2$). En algunos aspectos, N$_2$ es A. En algunos aspectos, N$_2$ es C. En algunos aspectos, N$_2$ es G. En algunos aspectos, N$_2$ es U.

En algunos aspectos, una estructura de Protección 1 comprende un nucleósido de guanosina metilado en la posición 7 de la guanina (m7G) y una o más modificaciones adicionales, *por ejemplo*, la metilación en una ribosa y un primer nucleótido 2′-O metilado en un ARN. En algunos aspectos, una estructura de Protección 1 comprende un nucleósido de guanosina metilado en la posición 7 de guanina, una 3′-O-metilación en una ribosa (m7(3′OMeG)) y un primer nucleótido 2′-O-metilado en un ARN (2′OMeN$_1$). En algunos aspectos, una estructura de Protección 1 se conecta con un ARN mediante un enlace de 5′- a 5′-trifosfato y también se denomina en la presente como m7(3′OMeG)ppp(2′OMeN$_1$) o m7(3′OMeG)(5′)ppp(5′)(2′OMeN$_1$). En algunos aspectos, N$_1$ se elige de A, C, G o U. En algunos aspectos, N$_1$ es A. En algunos aspectos, N$_1$ es C. En algunos aspectos, N$_1$ es G. En algunos aspectos, N$_1$ es U. En algunos aspectos, una estructura de Protección 1 de m7(3′OMeG)(5′)ppp(5′)(2′OMeN$_1$) comprende un segundo nucleótido, N$_2$, que es un nucleótido de protección próxima en la posición 2 y se elige de A, G, C o U (m7(3′OMeG)(5′)ppp(5′)(2′OMeN$_1$)N$_2$). En algunos aspectos, N$_2$ es A. En algunos aspectos, N$_2$ es C. En algunos aspectos, N$_2$ es G. En algunos aspectos, N$_2$ es U.

En algunos aspectos, un segundo nucleótido en una estructura de Protección 1 puede comprender una o más modificaciones, *por ejemplo*, metilación. En algunos aspectos, una estructura de Protección 1 al comprender un segundo nucleótido que comprende a 2′-O metilación es una estructura de Protección 2.

En algunos aspectos, la molécula de ARN puede protegerse enzimáticamente en el extremo 5′ al utilizar las vacunas de guanililtransferasa, trifosfato de guanosina y S-adenosil-L-metionina para producir la estructura de Protección 0. Una protección invertida de 7-metilguanosina se agrega mediante un puente de 5′ a 5′-trifosfato. Alternativamente, el uso de una 2′-O-metiltransferasa con las vacunas de guanililtransferasa produce la estructura de Protección 1 donde además de la estructura de Protección 0, el grupo 2′-OH se metila en el penúltimo nucleótido. La S-adenosil-L-metionina (SAM) es un cofactor utilizado como un reactivo de transferencia de metilo. Ejemplos no limitantes de estructuras de protección 5’ son aquellas que entre otras cosas tienen un

puenteo intensificado de polipéptidos de unión a la protección, vida media incrementada, susceptibilidad reducida a las endinucleasas 5′ y/o desprotección 5′ reducida cuando se comparan con las estructuras sintéticas de protección 5’ conocidas en la técnica (o con una estructura de protección 5’ de tipo silvestre, natural o fisiológica).

Por ejemplo, la Enzima de Protección del Virus de Vacuna y la enzima recombinante de 2′-O-metiltransferasa pueden crear un enlace canónico de 5′-5′-trifosfato entre el nucleótido 5′-terminal de un ARNm y un nucleótido de protección de guanina en donde la guanina de protección incluye una metilación N7 y el nucleótido 5′-terminal del ARNm incluye un 2′-O-metilo. Tal estructura se llama estructura de Protección 1. Esta protección resulta en una mayor competencia traductorial y estabilidad celular y una activación reducida de citoquinas proinflamatorias celulares, cuando se compara, *por ejemplo*, con otras estructuras análogas de protección 5’ conocidas en la técnica.

En algunos aspectos, la protección 5′-terminal incluye un análogo de protección, por ejemplo, una protección 5′-terminal puede incluir un análogo de guanina. Los análogos de guanina ejemplares incluyen, pero no se limitan a inosina, N1-metil-guanosina, 2′-fluoro-guanosina, 7-desaza-guanosina, 8-oxo-guanosina, 2-amino-guanosina, LNA-guanosina y 2-azido-guanosina.

En algunos aspectos, la región de protección puede incluir una sola protección o una serie de nucleótidos que forman la protección. En este aspecto, la región de protección puede ser de 1 a 10, *por ejemplo,* de 2-9, 3-8, 4-7, 1-5, 5-10 o al menos 2 o 10 o menos nucleótidos de longitud. En este aspecto, la región de protección es al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 nucleótidos de longitud. En algunos aspectos, la protección está ausente. En algunos aspectos, la primera y segunda regiones operativas puede oscilar de 3 a 40, *por ejemplo*, de 5-30, 10-20, 15 o al menos 4 o 30 o menos nucleótidos de longitud y puede comprender además de un codón de inicio y/o de paro, una o más secuencias de señal y/o restricción. En algunos aspectos, la primera y segunda regiones operativas son al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 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, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39 o 40 nucleótidos de longitud y pueden comprender además de un codón de inicio y/o paro, una o más secuencias de señal y/o restricción.

Ejemplos adicionales de estructuras de protección 5’ incluyen, pero no se limitan a glicerilo, residuo desoxi-abásico invertido (porción), 4’-, 5′- nucleótido de metileno, 1-(beta-D-eritrofuranosil)nucleótido, 4’-tio-nucleótido, nucleótido carbocíclico, nucleótido de 1,5-anhidrohexitol, L-nucleótidos, alfa-nucleótido, nucleótido base modificado, nucleótido de treo-pentofuranosilo, 3′,4’-sec-nucleótido acíclico, 3,4-dihidroxibutil-nucleótido acíclico, 3,5-dihidroxipentil-nucleótido acíclico, porción de 3′-3′-nucleótido invertido, porción 3′-3′-abásica invertida, porción de 3′-2′- nucleótido invertido, porción de 3′-2′-abásica invertida, fosfato de 1,4-butandiol, 3′-fosforoamidato, hexilfosfato, fosfato de aminohexilo, 3′-fosfato, 3′-fosforotioato, fosforoditioato o porción de metilfosfonato con puenteo o sin puenteo.

En algunos aspectos, la molécula de ARN de la presente descripción comprende al menos una estructura de protección 5’. En algunos aspectos, la molécula de ARN de la presente descripción no comprende una estructura de protección 5’.

En un aspecto, la estructura de protección 5′ comprende una estructura 5’ de protección 1 ($m^7G^+m^{3'}$-5’-ppp-5’-Am). En un aspecto, la estructura de protección 5’ que comprende es (3’OMe)-$m_2^{7,3'-O}$Gppp ($m_1^{2'-O}$)ApG (TriLink BioTechnologies). Esta molécula es idéntica a la estructura de protección de ARN natural en que comienza con una guanosina metilada en N7 y se enlaza mediante un enlace de 5’ a 5’-trifosfato en el primer nucleótido codificado del ARN transcrito (en este caso, una adenosina). Esta guanosina también se metila en el 3’-hidroxilo de la ribosa para mitigar la posible incorporación inversa de la molécula de protección. El 2’-hidroxilo de la ribosa en la adenosina está metilado, lo que confiere una estructura de Protección1.

C. REGIONES SIN TRADUCIR (UTR)

La 5’-UTR es una región reguladora ubicada en el extremo 5′ de un marco de lectura abierta de una proteína que se transcribe en el ARNm pero que no se traduce en una secuencia de aminoácidos o en la región correspondiente de un ARN polinucleótido, tal como una molécula de ARNm. Una región sin traducir (UTR) puede estar presente en 5′ (corriente arriba) de un marco de lectura abierta (5’-UTR) y/o en 3′ (corriente abajo) de un marco de lectura abierta (3′ UTR).

En algunos aspectos, la UTR se deriva de un ARNm que es abundante de modo natural en un tejido específico (*por ejemplo*, tejido linfoide), en el cual se dirige la expresión de ARNm. En algunos aspectos, la UTR incrementa la síntesis de proteínas. Sin estar limitado por un mecanismo o teoría, la UTR puede incrementar la síntesis de proteínas

al incrementar el tiempo en el cual el ARNm permanece en los polisomas de traducción (estabilidad del mensaje) y/o la tasa en la cual los ribosomas inician la traducción del mensaje (eficiencia de traducción del mensaje). En consecuencia, la secuencia de UTR puede prolongar la síntesis de proteínas de una manera específica del tejido.

En algunos aspectos, las secuencias de 5'-UTR y 3′-UTR se derivan de modo informático. En algunos aspectos, las 5'-UTR y 3′ UTR se derivan a partir de un ARNm naturalmente abundante en un tejido. El tejido puede ser, por ejemplo, hígado, una célula madre o tejido linfoide. El tejido linfoide puede incluir, por ejemplo, cualquiera de un linfocito (*por ejemplo*, un linfocito B, un linfocito T auxiliar, un linfocito T citotóxico, un linfocito T regulador o una célula exterminadora natural), un macrófago, un monocito, una célula dendrítica, un neutrófilo, un eosinófilo y un reticulocito. En algunos aspectos, la 5'-UTR y la 3′-UTR se derivan de un alfavirus. En algunos aspectos, la 5'-UTR y la 3′-UTR son de un alfavirus de tipo silvestre.

I. 5'-UTR

En algunos aspectos, un ARN descrito en la presente comprende una 5'-UTR. Si está presente, una 5'-UTR se ubica en el extremo 5' y comienza con el sitio de inicio transcripcional corriente arriba del codón de inicio de una región que codifica una proteína. Una 5'-UTR está corriente abajo de la protección 5' (si está presente), *por ejemplo* directamente adyacente a la protección 5′. La 5'-UTR puede contener diversos elementos reguladores, *por ejemplo*, una estructura de protección 5', estructura de horquilla y un sitio de entrada del ribosoma interno (IRES), que puede jugar un papel en el control del inicio de la traducción.

En algunos aspectos, una 5'-UTR descrita en la presente comprende una secuencia de protección próxima, *por ejemplo*, como se describe en la presente. En algunos aspectos, una secuencia de protección próxima comprende una secuencia adyacente a una protección 5'. En algunos aspectos, una secuencia de protección próxima comprende los nucleótidos en las posiciones +1, +2, +3, +4, y/o +5 de un polinucleótido de ARN.

En algunos aspectos, una estructura de protección comprende uno o más polinucleótidos de una secuencia de protección próxima. En algunos aspectos, una estructura de protección comprende una protección m7 de Guanosina y el nucleótido +1 (N_1) de un polinucleótido de ARN. En algunos aspectos, una estructura de protección comprende una protección m7 de Guanosina y el nucleótido +2 (N_2) de un polinucleótido

de ARN. En algunos aspectos, una estructura de protección comprende una protección m7 de Guanosina y los nucleótidos +1 y +2 (N_1 y N_2) de un polinucleótido de ARN.

Aquellos con experiencia en la técnica que lean la presente descripción apreciarán que en algunos aspectos pueden incluirse uno o más residuos de una secuencia de protección próxima (*por ejemplo*, uno o más de los residuos +1, +2, +3, +4 y/o +5) en un ARN en virtud de que se ha incluido en una entidad de protección (*por ejemplo*, una estructura de Protección 1, *etc.*); alternativamente en algunos aspectos, puede agregarse enzimáticamente al menos algunos de los residuos de una secuencia de protección próxima (*por ejemplo*, mediante una polimerasa tal como una T7 polimerasa). Por ejemplo, en ciertos aspectos ejemplificados donde se utiliza un ($m_2^{7,3'\text{-O}}$)Gppp($m^{2'\text{-O}}$)ApG de protección, los residuos +1 y +2 son los residuos A y G ($m_2^{7,3'\text{-O}}$) de la protección y los residuos +3, +4 y +5 se agregan por la polimerasa (*por ejemplo*, T7 polimerasa).

En algunos aspectos, una secuencia de protección próxima comprende N_1 y/o N_2 de una estructura de protección, en donde N_1 y N_2 son cualquier nucleótido, *por ejemplo*, A, C, G o U. En algunos aspectos, N_1 es A. En algunos aspectos, N_1 es C. En algunos aspectos, N_1 es G. En algunos aspectos, N_1 es U. En algunos aspectos, N_2 es A. En algunos aspectos, N_2 es C. En algunos aspectos, N_2 es G. En algunos aspectos, N_2 es U. En algunos aspectos, una secuencia de protección próxima comprende N_1 y N_2 de una estructura de protección y N_3, N_4 y N_5, en donde N_1 a N_5 corresponden a las posiciones +1, +2, +3, +4, y/o +5 de un polinucleótido de ARN. En algunos aspectos, N_1, N_2, N_3, N_4 o N_5 son cualquier nucleótido, *por ejemplo*, A, C, G o U. En algunos aspectos, N_1 y N_2 comprenden cualquiera de los siguientes: AA, AC, AG, AU, CA, CC, CG, CU, GA, G/C, GG, GU, UA, UC, UG o UU. En algunos aspectos, N1 y N2 comprenden AG y $N_3N_4N_5$ comprenden cualquiera de los siguientes: AAA, ACA, AGA, AUA, AAG, AGG, ACG, AUG, AAC, ACC, AGC, AUC, , AAU, ACU, AGU, AUU, CAA, CCA, CGA, CUA, CAG, CGG, CCG, CUG, CAC, CCC, CGC, CUC, , CAU, CCU, CGU, CUU, , GAA, G/CA, GGA, GUA, , GAG, GGG, G/CG, GUG, , GAC, G/CC, GGC, GUC, , GAU, G/CU, GGU, GUU, UAA, UCA, UGA, UUA, UAG, UGG, UCG, UUG, UAC, UCC, UGC, UUC, UAU, UCU, UGU o UUU.

En algunos aspectos, una secuencia de protección próxima comprende N_1 y N_2 de una estructura de protección y una secuencia que comprende: $A_3A_4X_5$ (SEQ ID NO: 307; en donde X_5 es A, G, C o U), donde cada uno de N_1 y N_2 independientemente se selecciona de: A, C, G o U. En algunos aspectos, N_1 es A y N_2 es G. En algunos aspectos,

X_5 se elige de A, C, G o U. En algunos aspectos, X_5 es A. En algunos aspectos, X_5 es C. En algunos aspectos, X_5 es G. En algunos aspectos, X_5 es U.

En algunos aspectos, una secuencia de protección próxima comprende N_1 y N_2 de una estructura de protección y una secuencia que comprende: $C_3A_4X_5$ (SEQ ID NO: 308; en donde X_5 es A, G, C o U), donde cada uno de N_1 y N_2 se eligen independientemente de: A, C, G o U. En algunos aspectos, N_1 es A y N_2 es G. En algunos aspectos, X_5 se elige de A, C, G o U. En algunos aspectos, X_5 es A. En algunos aspectos, X_5 es C. En algunos aspectos, X_5 es G. En algunos aspectos, X_5 es U.

En algunos aspectos, una secuencia de protección próxima comprende N_1 y N_2 de una estructura de protección y una secuencia que comprende $X_3Y_4X_5$ (SEQ ID NO: 309; en donde cada uno de X_3 o X_5 se elige independientemente de A, G, C o U; e Y_4 no es C). En algunos aspectos, cada uno de N_1 y N_2 se eligen independientemente de: A, C, G o U. En algunos aspectos, N_1 es A y N_2 es G. En algunos aspectos, cada uno de X_3 y X_5 se elige independientemente de A, C, G o U. En algunos aspectos, X_3 y/o X_5 es A. En algunos aspectos, X_3 y/o X_5 es C. En algunos aspectos, X_3 y/o X_5 es G. En algunos aspectos, X_3 y/o X_5 es U. En algunos aspectos, Y_4 es C. En otros aspectos, Y_4 no es C. En algunos aspectos, Y_4 es A. En algunos aspectos, Y_4 es G. En otros aspectos, Y_4 no es G. En algunos aspectos, Y4 es U.

En algunos aspectos, una secuencia de protección próxima comprende N_1 y N_2 de una estructura de protección y una secuencia que comprende $A_3C_4A_5$ (SEQ ID NO: 310). En algunos aspectos, cada uno de N_1 y N_2 se eligen independientemente de: A, C, G o U. En algunos aspectos, N_1 es A y N_2 es G.

En algunos aspectos, una secuencia de protección próxima comprende N_1 y N_2 de una estructura de protección y una secuencia que comprende $A_3U_4G_5$ (SEQ ID NO: 311). En algunos aspectos, N_1 y N_2 se eligen independientemente de: A, C, G o U. En algunos aspectos, N_1 es A y N_2 es G.

Las 5'-UTR ejemplares incluyen una 5′-UTR de globina alfa de humano (hAg) o un fragmento de la misma, una 5'-UTR de TEV o un fragmento de la misma, una HSP70-5'-UTR o un fragmento de la misma o una 5'-UTR de c-Jun o un fragmento de la misma.

En algunos aspectos, un ARN descrito en la presente comprende una 5'-UTR de hAg o un fragmento de la misma. En algunos aspectos, un ARN descrito en la presente comprende una 5'-UTR de hAg que tiene 99%, 98%, 97%, 96%, 95%, 90%, 85% o 80% de

identidad en una 5’-UTR de globina alfa humana provista en la SEQ ID NO: 312. En algunos aspectos, un ARN descrito en la presente comprende una 5’-UTR de hAg provista en la SEQ ID NO: 312.

SEQ ID NO: 312

AGAAUAAACUAGUAUUCUUCUGGUCCCCACAGACUCAGAGAGAACCC

En algunos aspectos, un ARN descrito en la presente comprende una 5’-UTR de hAg que tiene 99%, 98%, 97%, 96%, 95%, 90%, 85% o 80% de identidad para una 5’-UTR de globina alfa humana provista en la SEQ ID NO: 313. En algunos aspectos, un ARN descrito en la presente comprende una 5’-UTR de hAg provista en la SEQ ID NO: 313.

SEQ ID NO: 313

AAACUAGUAUUCUUCUGGUCCCCACAGACUCAGAGAGAACCC

En un aspecto, un AND que codifica una 5’-UTR descrita en la presente comprende una secuencia comprende una secuencia que tiene al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 99%, 98%, 97%, 96%, 95%, 90%, 85% o 80% de identidad para SEQ ID NO: 280. En un aspecto, el AND que codifica la 5’-UTR comprende una secuencia de SEQ ID NO: 280. En un aspecto, un ARN descrito en la presente comprende una 5’-UTR que comprende una secuencia que tiene al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 99%, 98%, 97%, 96%, 95%, 90%, 85% o 80% de identidad para una 5’-UTR provista en cualquiera de las SEQ ID NOs: 281 a 282 en las cuales la estructura de protección 5’ transcrita está subrayada. En un aspecto, la 5’-UTR comprende una secuencia de cualquiera de las SEQ ID NOs: 281 a 282, en las cuales la estructura de protección 5’ transcrita está subrayada.

SEQ ID NO: 280 (ADN)

AGAATAAACTAGTATTCTTCTGGTCCCCACAGACTCAGAGAGAACCCGCCACC

SEQ ID NO:281 (ARN)

AGAAUAAACUAGUAUUCUUCUGGUCCCCACAGACUCAGAGAGAACCCGCCACC

SEQ ID NO: 282 (ARN)

AGAAΨAAACΨAGΨAΨΨCΨΨCΨGGΨCCCCACAGACΨCAGAGAGAACCCGCCACC

II. Las 3′-UTR

En algunos aspectos, un ARN descrito en la presente comprende una 3′-UTR. Si está presente, una 3′-UTR se ubica corriente abajo de un marco de lectura abierta

de una proteína secuencia de codificación, *por ejemplo*, corriente abajo del codón de terminación de una región que codifica proteínas. Una 3′-UTR normalmente es parte de un ARNm que se ubica entre la secuencia de codificación de la proteína y la cola de poli-A del ARNm. De este modo y en algunos aspectos, la 3′-UTR está corriente arriba de la secuencia de poli-A (si está presente), *por ejemplo,* directamente adyacente a la secuencia de poli-A. La 3′-UTR puede implicarse en los procesos reguladores que incluyen la escisión del transcripto, estabilidad y poliadenilación, traducción y ubicación del ARNm.

Una 3′-UTR también puede comprender elementos que no se codifiquen en la plantilla, en la cual se transcribe un ARN, pero que se agrega después de la transcripción durante la maduración, *por ejemplo,* una cola de poli-A. Una 3′-UTR del ARNm no se traduce en una secuencia de aminoácidos. En algunos aspectos, un ARN descrito en la presente comprende una 3′-UTR que comprende un elemento F y/o un elemento I. En algunos aspectos, una 3′-UTR o una secuencia próxima de la misma que comprende un sitio de restricción. En algunos aspectos, un sitio de restricción es un sitio BamHI. En algunos aspectos, un sitio de restricción es un sitio XhoI.

En algunos aspectos, un ARN descrito en la presente comprende una 3′-UTR que tiene al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 99%, 98%, 97%, 96%, 95%, 90%, 85% o 80% de identidad para una 3′-UTR provista en la SEQ ID NO: 314. En algunos aspectos, un ARN descrito en la presente comprende una 3′-UTR provista en la SEQ ID NO: 314.

SEQ ID NO: 314

CUGGUACUGCAUGCACGCAAUGCUAGCUGCCCCUUUCCCGUCCUGGGUACCCCGA
GUCUCCCCCGACCUCGGGUCCCAGGUAUGCUCCCACCUCCACCUGCCCCACUCAC
CACCUCUGCUAGUUCCAGACACCUCCCAAGCACGCAGCAAUGCAGCUCAAAACGCU
UAGCCUAGCCACACCCCCACGGGAAACAGCAGUGAUUAACCUUUAGCAAUAAACGA
AAGUUUAACUAAGCUAUACUAACCCCAGGGUUGGUCAAUUUCGUGCCAGCCACACC

En un aspecto, un ADN que codifica una 3’-UTR descrita en la presente comprende una secuencia que tiene al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 99%, 98%, 97%, 96%, 95%, 90%, 85% o 80% de identidad para SEQ ID NO: 283. En un aspecto, el AND que codifica la 5’-UTR comprende una secuencia de SEQ ID NO: 283. En un aspecto, un ARN descrito en la presente comprende una 3′-UTR que comprende una secuencia que tiene al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera

de dos de 99%, 98%, 97%, 96%, 95%, 90%, 85% o 80% de identidad para una 3′-UTR provista en cualquiera de las SEQ ID NOs: 284 a 285 y de 317 a 318. En un aspecto, la 3′-UTR comprende una secuencia de cualquiera de las SEQ ID NOs: 284 a 285 y de 317 a 318.

SEQ ID NO: 283 (ADN)

CTCGAGCTGGTACTGCATGCACGCAATGCTAGCTGCCCCTTTCCCGTCCTGGGTACC
CCGAGTCTCCCCCGACCTCGGGTCCCAGGTATGCTCCCACCTCCACCTGCCCCACT
CACCACCTCTGCTAGTTCCAGACACCTCCCAAGCACGCAGCAATGCAGCTCAAAACG
CTTAGCCTAGCCACACCCCCACGGGAAACAGCAGTGATTAACCTTTAGCAATAAACG
AAAGTTTAACTAAGCTATACTAACCCCAGGGTTGGTCAATTTCGTGCCAGCCACACCC
TGGAGCTAGC

SEQ ID NO: 284 (ARN)

CUCGAGCUGGUACUGCAUGCACGCAAUGCUAGCUGCCCCUUUCCCGUCCUGGGUA
CCCCGAGUCUCCCCCGACCUCGGGUCCCAGGUAUGCUCCCACCUCCACCUGCCCC
ACUCACCACCUCUGCUAGUUCCAGACACCUCCCAAGCACGCAGCAAUGCAGCUCAA
AACGCUUAGCCUAGCCACACCCCCACGGGAAACAGCAGUGAUUAACCUUUAGCAAU
AAACGAAAGUUUAACUAAGCUAUACUAACCCCAGGGUUGGUCAAUUUCGUGCCAGC
CACACCCUGGAGCUAGC

SEQ ID NO: 285 (ARN)

CΨCGAGCΨGGΨACΨGCAΨGCACGCAAΨGCΨAGCΨGCCCCΨΨΨCCCGΨCCΨGGG
ΨACCCCGAGΨCΨCCCCCGACCΨCGGGΨCCCAGGΨAΨGCΨCCCACCΨCCACCΨG
CCCCACΨCACCACCΨCΨGCΨAGΨΨCCAGACACCΨCCCAAGCACGCAGCAAΨGCA
GCΨCAAAACGCΨΨAGCCΨAGCCACACCCCCACGGGAAACAGCAGΨGAΨΨAACCΨ
ΨΨAGCAAΨAAACGAAAGΨΨΨAACΨAAGCΨAΨACΨAACCCCAGGGΨΨGGΨCAAΨΨ
ΨCGΨGCCAGCCACACCCΨGGAGCΨAGC

SEQ ID NO: 317 (ARN)

CUCGAGCUGGUACUGCAUGCACGCAAUGCUAGCUGCCCCUUUCCCGUCCUGGGUA
CCCCGAGUCUCCCCCGACCUCGGGUCCCAGGUAUGCUCCCACCUCCACCUGCCCC
ACUCACCACCUCUGCUAGUUCCAGACACCUCCCAAGCACGCAGCAAUGCAGCUCAA
AACGCUUAGCCUAGCCACACCCCCACGGGAAACAGCAGUGAUUAACCUUUAGCAAU
AAACGAAAGUUUAACUAAGCUAUACUAACCCCAGGGUUGGUCAAUUUCGUGCCAGC
CACACC

SEQ ID NO: 318 (ARN)

CΨCGAGCΨGGΨACΨGCAΨGCACGCAAΨGCΨAGCΨGCCCCΨΨΨCCCGΨCCΨGGG
ΨACCCCGAGΨCΨCCCCCGACCΨCGGGΨCCCAGGΨAΨGCΨCCCACCΨCCACCΨG
CCCCACΨCACCACCΨCΨGCΨAGΨΨCCAGACACCΨCCCAAGCACGCAGCAAΨGCA
GCΨCAAAACGCΨΨAGCCΨAGCCACACCCCCACGGGAAACAGCAGΨGAΨΨAACCΨ
ΨΨAGCAAΨAAACGAAAGΨΨΨAACΨAAGCΨAΨACΨAACCCCAGGGΨΨGGΨCAAΨΨ
ΨCGΨGCCAGCCACACC

D. MARCO DE LECTURA ABIERTA (ORF)

Las 5′ y 3′-UTR pueden enlazarse operativamente a un marco de lectura abierta (ORF), el cual puede ser una secuencia de codones que son capaces de traducirse en un polipéptido de interés. Un marco de lectura abierta puede ser una secuencia de diversos tripletes de nucleótidos de ADN o ARN que pueden traducirse a un péptido o proteína. Un ORF puede iniciar con un codón de partida, *por ejemplo,* una combinación de tres nucleótidos subsecuentes que codifican normalmente para el aminoácido metionina (ATG o AUG), en su extremo 5’ y una región posterior que normalmente muestra una longitud que es un múltiplo de 3 nucleótidos. Un marco de lectura abierta puede terminar con al menos un codón de paro, incluido pero no limitado a TAA, TAG, TGA o UAA, UAG o UGA o cualquier combinación de los mismos. En algunos aspectos, un marco de lectura abierta puede terminar con uno, dos, tres, cuatro o más codones de paro, incluidos pero no limitados a TAATAA (SEQ ID NO: 289), TAATAG (SEQ ID NO: 290), TAATGA (SEQ ID NO: 291), TAGTGA (SEQ ID NO: 292), TAGTAA (SEQ ID NO: 293), TAGTAG (SEQ ID NO: 294), TGATGA (SEQ ID NO: 295), TGATAG (SEQ ID NO: 296), TGATAA (SEQ ID NO: 297) o UAAUAA (SEQ ID NO: 298), UAAUAG (SEQ ID NO: 299), UAAUGA (SEQ ID NO: 300), UAGUGA (SEQ ID NO: 301), UAGUAA (SEQ ID NO: 302), UAGUAG (SEQ ID NO: 303), UGAUGA (SEQ ID NO: 304), UGAUAG (SEQ ID NO: 305), UGAUAA (SEQ ID NO: 306) o cualquier combinación de los mismos. Un marco de lectura abierta puede aislarse o puede incorporarse en una secuencia de ácidos nucleicos más prolongada, *por ejemplo,* en un vector o un ARNm. Un marco de lectura abierta también puede llamarse “región de codificación (proteína)” o “secuencia de codificación”.

Como se establece en la presente, la molécula de ARN puede incluir uno (monocistrónico), dos (bicistrónico) o más (multicistrónico) marcos de lectura abierta.

En algunos aspectos, el ORF codifica un gen viral no estructural. En algunos aspectos, el ORF además incluye uno o más promotores subgenómicos. En algunos aspectos, la molécula de ARN incluye un promotor subgenómico enlazado operativamente en el ORF. En algunos aspectos, una primera molécula de ARN no incluye un ORF que codifique cualquier polipéptido de interés, mientras que una segunda molécula de ARN incluye un ORF que codifique un polipéptido de interés. En algunos aspectos, la primera molécula de ARN no incluye un promotor subgenómico.

La presente descripción se proporciona para una molécula de ARN que comprende al menos un marco de lectura abierta que codifica un polipéptido del virus de varicela zóster (VZV). En algunos aspectos, una molécula de ARN que comprende al menos un marco de lectura abierta que codifica una gE del polipéptido de VZV.

E. GENES DE INTERÉS

Las moléculas de ARN descritas en la presente pueden incluir un gen de interés. El gen de interés codifica un polipéptido de interés. Ejemplos no limitantes de polipéptidos de interés incluyen, *por ejemplo*, agentes biológicos, anticuerpos, vacunas, polipéptidos o péptidos terapéuticos, péptidos que penetran las células, polipéptidos secretados, polipéptidos de membrana plasmática, polipéptidos citoplásmicos o citoesqueléticos, polipéptidos de unión a la membrana intracelular, polipéptidos nucleares, polipéptidos asociados con una enfermedad humana, porciones dirigidas, aquellos polipéptidos codificados por el genoma humano para el cual no se ha identificado una indicación terapéutica pero que sin embargo, tienen una utilidad en áreas de investigación y descubrimiento o combinaciones de los mismos. La secuencia para un gen de interés particular se identifica fácilmente por aquel con experiencia en la técnica al utilizar bases de datos públicas y privadas, *por ejemplo*, GENBANK®.

En algunos aspectos, las moléculas de ARN incluyen una región de codificación para un gen de interés. En algunos aspectos, un gen de interés es o comprende un polipéptido antigénico o una variante inmunogénica o un fragmento inmunogénico del mismo. En algunos aspectos, un polipéptido antigénico comprende un epítopo de un antígeno. En algunos aspectos, un polipéptido antigénico comprende una pluralidad de distintos epítopos de un antígeno. En algunos aspectos, un polipéptido antigénico que comprende una pluralidad de epítopos distintos de un antígeno que es polipeptídica. En algunos aspectos, un polipéptido antigénico comprende: un polipéptido antigénico de un

alérgeno, un polipéptido antigénico viral, un polipéptido antigénico bacteriano, un polipéptido antigénico fúngico, un polipéptido antigénico parasítico, un polipéptido antigénico de un agente infeccioso, un polipéptido antigénico de un patógeno, un polipéptido antigénico de tumor o un polipéptido auto-antigénico.

El término “antígeno” puede referirse a una sustancia que es capaz de reconocerse por el sistema inmune, *por ejemplo,* mediante el sistema inmune adaptativo y que es capaz de provocar una respuesta inmune específica del antígeno, *por ejemplo,* mediante la formación de anticuerpos y/o células T específicas del antígeno como parte de una respuesta inmune adaptativa. Un antígeno puede ser o puede comprender un péptido o proteína que puede presentarse por las MHC a las células T. Un antígeno puede ser el producto de la traducción de una molécula provista de ácidos nucleicos, *por ejemplo,* una molécula de ARN que comprende al menos una secuencia de codificación como se describe en la presente. Además, se entienden como antígenos los fragmentos, variantes y derivados de un antígeno, tal como un péptido o una proteína que comprende al menos un epítopo.

En algunos aspectos, un ARN que codifica un gen de interés, *por ejemplo*, un antígeno, se expresa en las células de un sujeto tratado para proporcionar un gen de interés, *por ejemplo*, un antígeno. En algunos aspectos, el ARN se expresa de modo transitorio en las células del sujeto. En algunos aspectos, la expresión de un gen de interés, *por ejemplo*, un antígeno, está en la superficie celular. En algunos aspectos, un gen de interés, *por ejemplo*, un antígeno, se expresa y presenta en el contexto de las MHC. En algunos aspectos, la expresión de un gen de interés, *por ejemplo*, un antígeno, está dentro del espacio extracelular, *por ejemplo*, el antígeno se secreta.

En algunos aspectos, las moléculas de ARN incluyen una región de codificación para un gen de interés, *por ejemplo*, un antígeno. En algunos aspectos, las moléculas de ARN incluyen una región de codificación para un gen de interés, *por ejemplo*, un antígeno que se deriva de un patógeno asociado con una enfermedad infecciosa. En algunos aspectos, las moléculas de ARN incluyen una región de codificación para un gen de interés, *por ejemplo*, un antígeno que se deriva de un virus de varicela zoster (VZV).

En algunos aspectos, la molécula de ARN codifica una proteína o un fragmento o una variante del mismo de una gE de VZV. En algunos aspectos, la molécula de ARN codifica una proteína de gE de VZV que comprende la secuencia de aminoácidos

de acuerdo con cualquiera de GENBANK® No. de acceso: AAG32558.1, ABE03086.1, AAK01047.1, Q9J3M8.1, AEW88548.1, AGY33616.1, AEW89124.1, AIT53150.1, CAA25033.1, NP_040190.1, AKG56356.1, AEW89412.1, ABF21714.1, ABF21714.1, AAT07749.1, AEW88764.1, AAG48520.1 y/o AEW88980.1, las secuencias respectivas que se incorporan en la presente para referencia. En algunos aspectos, la molécula de ARN codifica una proteína de gE de VZV que comprende la secuencia de aminoácidos de acuerdo con GENBANK® No. de acceso AH009994.2, la secuencia que se incorpora en la presente para referencia.

En algunos aspectos, un polinucleótido de ARN descrito en la presente o una composición o preparación médica que comprende el mismo, comprende una secuencia de nucleótidos descrita en la presente. En algunos aspectos, un polinucleótido de ARN comprende una secuencia que tiene al menos 80% de identidad para una secuencia de nucleótidos descrita en la presente. En algunos aspectos, un polinucleótido de ARN comprende una secuencia que codifique un polipéptido que tiene al menos 80% de identidad para una secuencia polipeptídica descrita en la presente. En algunos aspectos, un polinucleótido de ARN descrito en la presente o una composición o preparación médica que comprende la misma se transcribe mediante una plantilla de ADN. En algunos aspectos, una plantilla de ADN utilizada para transcribir un polinucleótido de ARN descrito en la presente comprende una secuencia complementaria a un polinucleótido de ARN. En algunos aspectos, un gen de interés descrito en la presente se codifica por un polinucleótido de ARN descrito en la presente que comprende una secuencia de nucleótidos descrita en la presente. En algunos aspectos, un polinucleótido de ARN codifica un polipéptido que tiene al menos 80% de identidad para una secuencia polipeptídica descrita en la presente. En algunos aspectos, un polipéptido descrito en la presente se codifica por un polinucleótido de ARN transcrito por una plantilla de ADN que comprende una secuencia complementaria a un polinucleótido de ARN.

En algunos aspectos, la molécula de ARN codifica una glicoproteína de VZV que comprende la secuencia de cualquiera de las SEQ ID NOs: 1-11 o un fragmento o variante de la misma.

En algunos aspectos, la molécula de ARN codifica una glicoproteína de VZV sintetizada a partir de la secuencia de ácidos nucleicos que comprende cualquiera de las SEQ ID NOs: 12-145 o fragmento o variante de las mismas.

F. COLA DE POLI-A

En algunos aspectos, una molécula de ARN descrita en la presente comprende una secuencia de poli-adenilato (poli-A), *por ejemplo*, como se describe en la presente. En algunos aspectos, una secuencia de poli-A se ubica corriente debajo de una 3′-UTR, *por ejemplo*, adyacente a una 3′-UTR. Una “cola de poli-A” o “secuencia de poli-A” se refiere a un tramo de los residuos consecutivos de adenina que pueden unirse al extremo 3’ de la molécula de ARN. Las secuencias de poli-A se conocen por aquellos con experiencia en la técnica y pueden seguir a la 3′-UTR en las moléculas de ARN descritas en la presente. La cola de poli-A puede incrementar la vida media de la molécula de ARN.

Las moléculas de ARN descritas en la presente pueden tener una secuencia de poli-A unida al extremo libre 3′ del ARN mediante una ARN polimerasa independiente de la plantilla después de la transcripción o una secuencia de poli-A codificada por el ADN y transcrita por una ARN polimerasa dependiente de la plantilla. En algunos aspectos, una secuencia de poli-A se une durante la transcripción de ARN, *por ejemplo*, durante la preparación del ARN transcrito *in vitro*, con base en una plantilla de ADN que comprende nucleótidos de dT (desoxitimidilato) repetidos en la hebra complementaria de la hebra de codificación.

La secuencia de ADN que codifica una secuencia de poli-A (hebra de codificación) se denomina como casete de poli-A. En algunos aspectos, el casete de poli-A presente en la hebra de codificación de ADN consiste esencialmente de nucleótidos de dA, pero se interrumpe por una secuencia aleatoria de los cuatro nucleótidos (dA, dC, dG y dT). Tal secuencia aleatoria puede estar al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 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, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49 o 50 nucleótidos de longitud. Tal casete se describe en WO 2016/005324 A1, incorporado en la presente para referencia. Cualquier casete de poli-A descrito en WO 2016/005324 A1 puede utilizarse en la presente invención. Un casete de poli-A que consiste esencialmente de nucleótidos de dA, pero que se interrumpe por una secuencia aleatoria que tiene la misma distribución de los cuatro nucleótidos (dA, dC, dG, dT) y que tiene una longitud de, por ejemplo, 5 a 50 nucleótidos, a un nivel de ADN muestra una propagación constante del ADN del plásmido en *E. coli* y a nivel de ARN todavía se asocia con las propiedades benéficas con respecto a soportar la estabilidad del ARN y se abarca la eficiencia

traductorial. En algunos aspectos, la secuencia de poli-A contenida en un polinucleótido de ARN descrito en la presente consiste esencialmente de nucleótidos de adenosina, pero se interrumpe por una secuencia aleatoria de los cuatro nucleótidos (A, C, G, U). Tal secuencia aleatoria puede tener al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 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, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49 o 50 nucleótidos de longitud.

En algunos aspectos, no hay nucleótidos diferentes a los nucleótidos de adenosina que flanqueen una secuencia de poli-A en su extremo 3', *por ejemplo,* la secuencia de poli-A no se enmascara ni sigue en si extremo 3' por un nucleótido diferente de la adenosina.

En algunos aspectos, la molécula de ARN además puede incluir una secuencia de sitio de reconocimiento de la endonucleasa inmediatamente corriente abajo de la secuencia de la cola de poli-A. La molécula de ARN además puede incluir una secuencia de reconocimiento de la poli-A polimerasa (*por ejemplo* AAUAAA) cerca de su extremo 3'.

La secuencia de poli-A puede ser de cualquier longitud. En algunos aspectos, la cola de poli-A puede incluir de 5 a 300 nucleótidos de longitud. En algunos aspectos, la molécula de ARN incluye una cola de poli-A que comprende, consiste esencialmente de o consiste de una secuencia de aproximadamente 25 a aproximadamente 400 adenosina nucleótidos, una secuencia de aproximadamente 50 a aproximadamente 400 adenosina nucleótidos, una secuencia de aproximadamente 50 a aproximadamente 300 adenosina nucleótidos, una secuencia de aproximadamente 50 a aproximadamente 250 adenosina nucleótidos, una secuencia de aproximadamente 60 a aproximadamente 250 adenosina nucleótidos o una secuencia de aproximadamente 40 a aproximadamente 100 adenosina nucleótidos. En algunos aspectos, la cola de poli-A comprende, consiste esencialmente de o consiste de al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 105, 110, 115, 120, 125, 130, 135, 140, 145, 150, 155, 160, 165, 170, 175, 180, 185, 190, 195, 200, 205, 210, 215, 220, 225, 230, 235, 240, 245, 250, 255, 260, 265, 270, 275, 280, 285, 290, 295, 300, 305, 310, 315, 320, 325, 330, 335, 340, 345, 350, 355, 360, 365, 370, 375, 380, 385, 390, 395, 400, 405, 410, 415, 420, 425, 430, 435, 440, 445, 450, 455, 460,

465, 470, 475, 480, 485, 490, 495 o 500 nucleótidos de adenosina. En este contexto, “consiste esencialmente de” significa que la mayoría de nucleótidos de la secuencia de poli-A que normalmente tiene al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 90%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% por número de nucleótidos en la secuencia de poli-A son nucleótidos de adenosina, pero permite que los nucleótidos restantes sean nucleótidos diferentes a los nucleótidos de adenosina, tales como uridina, guanosina o citosina. En este contexto, “consiste de” significa que todos los nucleótidos de la secuencia de poli-A, *por ejemplo,* el 100% por número de nucleótidos de la secuencia de poli-A son nucleótidos de adenosina.

En algunos aspectos, la molécula de ARN incluye una cola de poli-A que incluye una secuencia mayor de 30 nucleótidos de adenosina. En algunos aspectos, la molécula de ARN incluye una cola de poli-A que incluye aproximadamente 40 nucleótidos de adenosina. En algunos aspectos, la molécula de ARN incluye una cola de poli-A que incluye aproximadamente 80 nucleótidos de adenosina. En algunos aspectos, la cola de 3’-poli-A tiene un tramo de al menos 10 residuos consecutivos de adenosina y a lo sumo 300 residuos consecutivos de adenosina. En algunos aspectos específicos, la molécula de ARN incluye aproximadamente 40 residuos consecutivos de adenosina. En algunos aspectos, la molécula de ARN incluye aproximadamente 80 residuos consecutivos de adenosina. Las colas de poli-A pueden jugar papeles reguladores clave para intensificar la eficiencia de la traducción y que regulan la eficiencia del control de calidad y degradación del ARNm. Las secuencias cortas de hiperpoliadenilación pueden ser señales de la degradación de ARN. Algunos diseños incluyen una a cola de poli-As de aproximadamente 40 nucleótidos de adenosina, aproximadamente nucleótidos de adenosina.

En algunos aspectos, una cola de poli-A puede ubicarse dentro de una molécula de ARN u otra molécula de ácidos nucleicos, tal como, *por ejemplo*, en un vector, por ejemplo, en un vector que sirve como plantilla para la generación de un ARN, por ejemplo*,* un ARNm, por ejemplo, mediante la transcripción del vector. En algunos aspectos, la molécula de ARN puede no incluir una cola de poli-A.

En un aspecto, un AND que codifica una cola de poli-A descrita en la presente comprende una secuencia que tiene al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 99%, 98%, 97%, 96%, 95%, 90%, 85% o 80% de identidad para SEQ ID NO: 286. En un aspecto, el AND que codifica la cola de poli-A comprende una secuencia

de SEQ ID NO: 286. En un aspecto, un ARN descrito en la presente comprende una cola de poli-A que comprende una secuencia que tiene al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 99%, 98%, 97%, 96%, 95%, 90%, 85% o 80% de identidad para cualquiera de las SEQ ID NOs: 287 a 288 y de 315 a 316. En un aspecto, la cola de poli-A comprende una secuencia de cualquiera de las SEQ ID Nos.: 287 a 288 +/- 2 nucleótidos de adenosina (A). En un aspecto, la cola de poli-A comprende una secuencia de cualquiera de las SEQ ID Nos.: 287 a 288 +/- 1 nucleótidos de adenosina (A). En un aspecto, la cola de poli-A comprende una secuencia de cualquiera de las SEQ ID Nos.: 287 a 288. En un aspecto, la cola de poli-A comprende una secuencia de cualquiera de las SEQ ID Nos.: 315 a 316 +/- 2 nucleótidos de adenosina (A). En un aspecto, la cola de poli-A comprende una secuencia de cualquiera de las SEQ ID Nos.: 315 a 316 +/- 1 nucleótido de adenosina (A).

En un aspecto, la cola de poli-A comprende una secuencia de cualquiera de las SEQ ID NOs: 315 a 316.

SEQ ID NO: 286 (ADN)

AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAGCATATGACTAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA

SEQ ID NO: 287 o 315 (ARN)

AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAGCAUAUGACUAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA

SEQ ID NO: 288 (ARN)

AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAGCAΨAΨGACΨAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA

SEQ ID NO: 315 (ARN)

AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAGCAUAUGACUAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA

SEQ ID NO: 316 (ARN)

AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAGCAΨAΨGACΨAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA

G. ARN DE AUTO-AMPLIFICACIÓN (ARNsa)

En algunos aspectos, la molécula de ARN puede ser un ARNsa. El “ARN de auto-amplificación” “ARN auto-amplificante” y “replicón” se refieren a un ARN con la capacidad

de replicarse a sí mismo. Las moléculas de ARN de auto-amplificación pueden producirse al utilizar los elementos de la replicación derivados de, por ejemplo, los alfavirus y sustituyen los polipéptidos virales estructurales con una secuencia de nucleótidos que codifique un polipéptido de interés. Una molécula de ARN de auto-amplificación normalmente es una molécula positiva de la hebra que puede traducirse directamente después de su administración a una célula y esta traducción proporciona una ARN polimerasa dependiente del ARN que entonces produce tanto transcriptos anti-sentido como en sentido del ARN administrado. El ARN administrado lleva a la producción de múltiples moléculas de ARN hijas. Estas moléculas de ARN hijas, así como los transcriptos subgenómicos colineales pueden traducirse ellos mismos para proporcionar la expresión in situ de un gen de interés codificado, por ejemplo, un antígeno viral o puede transcribirse para proporcionar transcriptos adicionales con el mismo sentido como el ARN administrado que se traduce para proporcionar la expresión in situ del antígeno. El resultado general de esta secuencia de transcripciones es una amplificación en la cantidad de moléculas de ARNsa introducidas y de este modo del gen de interés codificado, por ejemplo, un antígeno viral que se vuelve un producto polipeptídico principal de las células.

En algunos aspectos, el ARN de auto-amplificación incluye al menos uno o más genes que incluyen cualquiera de las replicadas virales, proteasas virales, helicasas virales y otras proteínas virales no estructurales o combinación de las mismas. En algunos aspectos, el ARN de auto-amplificación también puede incluir secuencias de replicación de tracción de extremos 5’- y 3’ y opcionalmente, una secuencia heteróloga que codifique una secuencia de aminoácidos deseada (por ejemplo, un antígeno de interés). Un promotor subgenómico que dirige la expresión de la secuencia heteróloga puede incluirse en el ARN de auto-ampificación. Opcionalmente, la secuencia heteróloga (*por ejemplo*, un antígeno de interés) puede fusionarse en el marco a otras regiones de codificación del ARN de auto-amplificación y/o pueden estar bajo el control de un sitio de entrada interna del ribosoma (IRES).

En algunos aspectos, una molécula de ARN de auto-amplificación descrita en la presente codifica (i) una ARN polimerasa dependiente del ARN que puede transcribir el ARN de la molécula de ARN de auto-amplificación y (ii) un polipéptido de interés, por ejemplo, un antígeno viral. En algunos aspectos, la polimerasa puede ser un alfavirus

replicasa, por ejemplo, que incluye cualquiera de las proteínas de alfavirus nsP1, nsP2, nsP3, nsP4 y cualquier combinación de las mismas.

En algunos aspectos, la molécula de ARN de auto-amplificación puede tener dos marcos de lectura abierta. El primer marco de lectura abierta (5′) puede codificar una replicasa; el segundo marco de lectura abierta (3′) puede codificar un polipéptido que comprende un antígeno de interés. En algunos aspectos, el ARN puede tener marcos de lectura abierta adicionales (*por ejemplo*, corriente abajo), por ejemplo, para codificar antígenos adicionales o para codificar polipéptidos accesorios.

En algunos aspectos, la molécula de ARNsa además incluye (1) una secuencia de reconocimiento de la replicación 5′ de alfavirus y (2) una secuencia de reconocimiento de la replicación 3′ de alfavirus. En algunos aspectos, la secuencia 5’ de la molécula de ARN de auto-amplificación se selecciona para garantizar la compatibilidad con la replicasa codificada.

En algunos aspectos, la molécula de ARN de auto-amplificación puede codificar un solo antígeno de polipéptido u opcionalmente, dos o más antígenos de polipéptido enlazados de una manera que cada una de las secuencias mantenga su identidad (por ejemplo, enlazadas en serie) cuando se expresan como una secuencia de aminoácidos. Los polipéptidos generados a partir del ARN de auto-amplificación entonces pueden producirse como un polipéptido de fusión o diseñarse de tal manera que resulten en secuencias de polipéptidos o péptidos separadas.

En algunos aspectos, el ARN de auto-amplificación descrito en la presente pueden codificar uno o más antígenos de polipéptidos que incluyen un margen de epítopos. En algunos aspectos, el ARN de auto-amplificación descrito en la presente codifica epítopos capaces de provocar cualquiera de una respuesta de las células T auxiliares o una respuesta de células T citotóxicas o ambas.

IV. TRANSCRIPCIÓN DEL ARN

En algunos aspectos, el ARN descrito en la presente se produce mediante la transcripción *in vitro* o síntesis química. En el contexto de la presente descripción, el término “transcripción” se relaciona con un proceso en donde el código genético de una secuencia de ADN se transcribe en ARN. Posteriormente, el ARN puede traducirse en un péptido o proteína.

De acuerdo con la presente descripción, “transcripción” comprende la “transcripción *in vitro*” o “IVT,” que se refiere al proceso en el cual ocurre la transcripción *in vitro* en un sistema no celular para producir un producto de ARN sintético para su uso en diversas aplicaciones que incluyen, por ejemplo, la producción de proteínas o polipéptidos. Los vectores de clonación pueden aplicarse para la generación de transcriptos. Estos vectores de clonación generalmente se designan como vectores de la transcripción y se abarcan de acuerdo con la presente invención por el término “vector.” De acuerdo con aspectos específicos, el ARN utilizado es un ARN transcrito *in vitro* (ARN-IVT) y puede obtenerse mediante la transcripción *in vitro* de la plantilla de ADN apropiada. El promotor para controlar la transcripción puede ser cualquier promotor de cualquier ARN polimerasa. Ejemplos particulares de ARN polimerasas son las ARN polimerasas de T7, T3 y SP6. De preferencia, la transcripción *in vitro* de acuerdo con la invención se controla por un promotor de T7 o SP6. Una plantilla de ADN para la transcripción *in vitro* puede obtenerse mediante la clonación de un ácido nucleico, en particular de ADNc e introducirlo en un vector apropiado para la transcripción *in vitro*. El ADNc puede obtenerse mediante la transcripción inversa del ARN.

Los productos sintéticos de ARN-IVT pueden traducirse *in vitro* o introducirse directamente en las células donde puedan traducirse. Con respecto al ARN, el término “expresión” o “traducción” se relaciona con el proceso de los ribosomas de una célula por el cual una hebra de ARNm dirige el ensamblaje de una secuencia de aminoácidos para elaborar un péptido o proteína. Tales productos de ARN sintético incluyen, por ejemplo, pero no se limitan a moléculas de ARNm, moléculas de ARNsa, moléculas anti-sentido de ARN, moléculas de ARNsh, moléculas de ARN largas sin codificación, ribozimas, aptámeros, moléculas guía de ARN (por ejemplo, para CRISPR), moléculas de ARN ribosomal, moléculas nucleares pequeñas de ARN, moléculas nucleolares pequeñas de ARN y similares. Una reacción tipo IVT normalmente utiliza una plantilla de ADN (por ejemplo, una plantilla lineal de ADN) como se describe y/o utiliza en la presente, ribonucleótidos (por ejemplo, trifosfatos de ribonucleótido no modificados o trifosfatos de ribonucleótido modificados) y una ARN polimerasa apropiada.

En algunos aspectos, un ARNm se produce mediante la transcripción *in vitro* al utilizar una plantilla de ADN donde el ADN se refiere a un ácido nucleico que contiene desoxirribonucleótidos. En algunos aspectos, un ARN descrito en la presente es un ARN

transcrito *in vitro* (ARN-IVT) y puede obtenerse mediante la transcripción *in vitro* de una plantilla de ADN apropiada. El promotor para controlar la transcripción puede ser cualquier promotor para cualquier ARN polimerasa. Una plantilla de ADN para la transcripción *in vitro* puede obtenerse al clonarse de un ácido nucleico, en particular de ADNc e introducirla en un vector apropiado para su transcripción *in vitro*. El ADNc puede obtenerse mediante la transcripción inversa del ARN.

En algunos aspectos, el material de partida para IVT puede incluir una plantilla de ADN linealizado, nucleótidos, inhibidor de ARNse, pirofosfatasa y/o ARN polimerasa de T7. En algunos aspectos, el proceso de IVT se lleva a cabo en un biorreactor. El biorreactor puede comprender una mezcladora. En algunos aspectos, los nucleótidos pueden agregarse en el biorreactor a través del proceso de IVT.

En algunos aspectos y después del proceso de IVT, se agregan a la mezcla de IVT uno o más agentes post-IVT que comprende ARN del biorreactor. Los agentes post-IVT ejemplares pueden incluir ADNse configurado para digerir la plantilla de ADN linealizado y proteinasa K configurada para digerir el ADNse I y ARN polimerasa de T7. En algunos aspectos, los agentes post-IVT se incluyen con la mezcla del biorreactor después del IVT. En algunos aspectos, el biorreactor puede contener al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150 ,160, 170, 180, 190, 200, 210, 220, 230, 240, 250, 260, 270, 280, 290, 300, 310, 320, 330, 340, 350, 360, 370, 380, 390, 400, 410, 420, 430, 440, 450, 460, 470, 480, 490 y 500 o more litros de mezcla de IVT. La mezcla de IVT puede tener una concentración de ARN de al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 3.3, 3.4, 3.5, 3.6, 3.7, 3.8, 3.9, 4.0, 4.1, 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.6, 4.7, 4.8, 4.9, 5.0, 5.1, 5.2, 5.3, 5.4, 5.5, 5.6, 5.7, 5.8, 5.9, 6.0, 7.0, 8.0, 9.0, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 y 100 mg/mL o más de ARN.

En algunos aspectos, la mezcla de IVT puede incluir espermidina residual, ADN residual, proteínas residuales, péptidos, HEPES, EDTA, sulfato de amonio, cationes (por ejemplo, Mg2+, Na+, Ca2+), fragmentos de ARN, nucleótidos residuales, fosfatos libres o cualesquier combinaciones de los mismos.

En algunos aspectos, se filtra al menos una porción de la mezcla de IVT. La mezcla de IVT puede filtrarse mediante ultrafiltración y/o diafiltración para retirar al menos algunas impurezas de la mezcla de IVT y/o cambiar la solución amortiguadora de al menos

una porción de la mezcla de IVT para producir una solución concentrada de ARN como un retenido.

En algunos aspectos, tanto la “ultrafiltración” como la “diafiltración” se refieren a un proceso de filtración de membrana. La ultrafiltración normalmente utiliza membranas que tienen tamaños de poro de al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 0.001, 0.002, 0.003, 0.004, 0.005, 0.006, 0.007, 0.008, 0.009, 0.01, 0.02, 0.03, 0.04, 0.05, 0.06, 0.07, 0.08, 0.09 y 0.1 µm. En algunos aspectos, las membranas de ultrafiltración normalmente se clasifican por un recorte en el peso molecular (MWCO) en lugar del tamaño de poro. Por ejemplo, el MWCO puede ser al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 30 kDa, 40 kDa, 50 kDa, 60 kDa, 70 kDa, 80 kDa, 90 kDa, 100 kDa, 110 kDa, 120 kDa, 130 kDa, 140 kDa, 150 kDa, 160 kDa, 170 kDa, 180 kDa, 190 kDa, 200 kDa, 210 kDa, 220 kDa, 230 kDa, 240 kDa, 250 kDa, 260 kDa, 270 kDa, 280 kDa, 290 kDa, 300 kDa, 310 kDa, 320 kDa, 330 kDa, 340 kDa, 350 kDa, 360 kDa, 370 kDa, 380 kDa, 390 kDa, 400 kDa, 500 kDa, 600 kDa, 700 kDa, 800 kDa, 900 kDa, 1000 kDa, 2000 kDa, 3000 kDa, 4000 kDa, 5000 kDa, 6000 kDa, 7000 kDa, 8000 kDa, 9000 kDa y 10000 kDa. Un técnico con habilidad en la técnica entenderá que las membranas de filtración membranas pueden ser de materiales adecuados diferentes, incluyendo, por ejemplo, polimérico, celulosa, cerámica, *etc.*, dependiendo de la aplicación. En algunos aspectos, puede ser más deseable la filtración de membrana para un proceso de purificación de volumen grande.

En algunos aspectos, la ultrafiltración y diafiltración de la mezcla de IVT para purificar el ARN puede incluir (1) Filtración de Flujo Directo (DFF), también conocida como filtración “de extremo muerto”, que aplica una corriente de alimentación perpendicular a la cara de la membrana e intenta pasar el 100% del fluido a través de la membrana y/o (2) Filtración de Flujo Tangencial (TFF), también conocida como filtración de flujo cruzado, donde una corriente de alimentación pasa paralela a la cara de la membrana cuando una porción pasa a través de la membrana (permeado) mientras que el resto (retenido) se retiene y/o se hace recircular de nuevo al tanque de alimentación.

En algunos aspectos, la filtración de la mezcla de IVT se lleva a cabo mediante TFF que comprende una etapa de ultrafiltración, una primera etapa de diafiltración y una segunda etapa de diafiltración. En algunos aspectos, la primera etapa de diafiltración se lleva a cabo en presencia de sulfato de amonio. La primera etapa de diafiltración puede

configurarse para retirar una mayoría de impurezas de la mezcla de IVT. En algunos aspectos, la segunda etapa de diafiltración se lleva a cabo sin sulfato de amonio. La segunda etapa de diafiltración puede configurarse para transferir el ARN en una formulación de amortiguador DS.

Una membrana de filtración con un MWCO apropiado puede seleccionarse para la ultrafiltración en el proceso de TFF. El MWCO de una membrana de TFF determina qué solutos pueden pasar a través de la membrana en el filtrado y que se retienen en el retenido. El MWCO de una membrana de TFF puede seleccionarse de modo que sustancialmente todos los solutos de interés (por ejemplo, de las especies deseadas de ARN sintetizado) permanecen en el retenido mientras que los componentes no deseados (por ejemplo, exceso de ribonucleótidos, fragmentos pequeños de ácidos nucleicos tales como una plantilla de ADN digerida o hidrolizada, fragmentos peptídicos tales como proteínas digeridas y/u otras impurezas) pasan en el filtrado. En algunos aspectos, el retenido que comprende las especies deseadas de ARN sintetizado que pueden hacerse recircular en un depósito de alimentación para filtrarse de nuevo en ciclos adicionales. En algunos aspectos, una membrana de TFF puede tener un MWCO igual a al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 30 kDa, 40 kDa, 50 kDa, 60 kDa, 70 kDa, 80 kDa, 90 kDa o more. En algunos aspectos, una membrana de TFF puede tener un MWCO igual a al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 100 kDa, 150 kDa, 200 kDa, 250 kDa, 300 kDa, 350 kDa, 400 kDa o más. En algunos aspectos, una membrana de TFF puede tener un MWCO de aproximadamente 250-350 kDa. En algunos aspectos, una membrana de TFF (por ejemplo, una membrana a base de celulosa) puede tener un MWCO de aproximadamente 30-300 kDa; en algunos aspectos aproximadamente 50-300 kDa, aproximadamente 100-300 kDa o aproximadamente 200-300 kDa.

La diafiltración puede realizarse ya sea de forma discontinua o alternativa o continua. Por ejemplo, en la diafiltración continua, una solución de diafiltración puede agregarse a un depósito de alimentación de muestras a la misma tasa cuando se genera el filtrado. De esta manera, el volumen del depósito de muestras permanece constante pero se retiran las moléculas pequeñas (por ejemplo, sales, solventes, *etc.*) que pueden permearse libremente a través de una membrana. Al utilizar el retiro del solvente como un ejemplo, cada volumen de diafiltración adicional (DV) reduce la concentración del solvente adicional. En la diafiltración discontinua, primero se diluye una solución y después se

concentra de nuevo al volumen de partida. Este proceso después se repite hasta que se alcanza la concentración deseada de las moléculas pequeñas (por ejemplo, sales, solventes, *etc.*) restantes en el depósito. Cada volumen de diafiltración (DV) adicional reduce aún más la concentración de moléculas pequeñas (por ejemplo, solvente). La diafiltración continua normalmente requiere de un volumen mínimo de una reducción dada de moléculas que se van a filtrar. Por otra parte, la diafiltración discontinua permite cambios rápidos de la condición retenida, tal como el pH, contenido de sal y similares. En algunos aspectos, la primera etapa de diafiltración se lleva a cabo con diavolúmenes iguales al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 o más. En algunos aspectos, la segunda etapa de diafiltración se lleva a cabo con diavolúmenes iguales al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 o más. En algunos aspectos, la primera etapa de diafiltración se lleva a cabo con 5 diavolúmenes y segunda etapa de diafiltración se lleva a cabo con 10 diavolúmenes.

En algunos aspectos, para la ultrafiltración y/o diafiltración, la mezcla de IVT se filtra a una tasa igual al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 220, 230, 240, 250, 260, 270, 280, 290, 300, 310, 320, 330, 340, 350, 360, 370, 380, 390, 400, 410, 420, 430, 440, 450, 500, 600, 700, 800, 900 o 1000 L/m2 de área de filtro por hora o más. La solución de ARN concentrada puede comprender al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 2.0, 2.1, 2.2, 2.3, 2.4 o 2.5 mg/mL de ARN de una sola hebra.

En algunos aspectos, también puede reducirse la carga biológica de la solución concentrada de ARN mediante filtración para obtener una solución de producto de ARN. La filtración para reducir la carga biológica puede llevarse a cabo al utilizar uno o más filtros. Uno o más filtros pueden incluir un filtro con un tamaño de poro de al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 0.2 µm, 0.45 µm, 0.65 µm, 0.8 µm o cualquiera de un tamaño de poro diferente configurado para retirar las cargas biológicas.

Como un ejemplo, reducir la carga biológica puede incluir drenar un tanque retenido que contiene el retenido obtenido de la ultrafiltración y/o diafiltración para obtener el retenido. Reducir la carga biológica puede incluir hacer fluir un sistema de filtración para la ultrafiltración y/o diafiltración que utiliza una solución amortiguadora de lavado para obtener una solución de lavado de albercas que comprende el residuo de ARN restante en

el sistema de filtración. El retenido puede filtrarse para obtener un retenido filtrado. La solución de lavado de albercas puede filtrarse al utilizar un primer filtro de 0.2 µm para obtener una solución de lavado de albercas filtrada. El retenido puede filtrarse al utilizar el primer filtro de 0.2 µm u otro filtro de 0.2 µm.

La solución de lavado de albercas filtrada y el retenido filtrado pueden combinarse para formar una solución de alberca combinada. La solución de alberca combinada puede filtrarse al utilizar un segundo filtro de 0.2 µm para obtener una solución de alberca combinada y filtrada que además se filtra al utilizar un tercer filtro de 0.2 µm para producir una solución de producto de ARN.

V. ENCAPSULACIÓN DE ARN

El ARN en una solución de producto de ARN puede encapsularse y la solución de ARN puede además comprender al menos un agente de encapsulación. En un aspecto, el agente de encapsulación comprende un lípido, una nanopartícula lipídica (LNP), lipoplejos, partículas poliméricas, poliplejos y sistemas de administración monolítica y una combinación de los mismos.

En un aspecto, el agente de encapsulación es un lípido y se produce un ARN encapsulado a la nanopartícula lipídica (LNP). Sin pretender limitarse por ninguna teoría, se piensa que el material catiónico o lípido catiónicamente ionizable o similar a lípido y/o el polímero catiónico se combinan junto con el ácido nucleico para formar agregados y esta agregación resulta en partículas estables coloidalmente. Un lípido puede ser un lípido de origen natural o un lípido sintético. Sin embargo, un lípido normalmente es una sustancia biológica. Los lípidos biológicos se conocen bien en la técnica e incluye, por ejemplo, grasas neutras, fosfolípidos, fosfoglicéridos, esteroides, terpenos, lisolípidos, glicoesfingolípidos, glucolípidos, sulfátidos, lípidos con ácidos grasos enlazados a éter y éster y lípidos polimerizables y combinaciones de los mismos. Un lípido es una sustancia que es insoluble en agua y puede extraerse con un solvente orgánico. Se entenderá por aquel con experiencia en la técnica que los compuestos son diferentes que los descritos específicamente en la presente como lípidos y se abarcan por las composiciones y métodos de la presente descripción. Un componente lipídico y uno no lipídico pueden unirse entre sí ya sea de modo covalente o no covalente.

En algunos aspectos, las LNP pueden designarse para proteger las moléculas de ARN (por ejemplo, ARNsa, ARNm) a partir de las ARNsa extracelulares y/o pueden diseñarse para la administración sistémica del ARN en las células objetivo. En algunos aspectos, tales LNP pueden ser particularmente útiles para administrar las moléculas de ARN (por ejemplo, ARNsa, ARNm) cuando las moléculas de ARN se administran vía intravenosa a un sujeto en necesidad del mismo. En algunos aspectos, tales LNP pueden ser particularmente útiles para administrar las moléculas de ARN (por ejemplo, ARNsa, ARNm) cuando las moléculas de ARN se administran vía intramuscular a un sujeto en necesidad del mismo.

En un aspecto, el ARN en la solución de ARN está a una concentración de < 1 mg/mL. En otro aspecto, el ARN está a una concentración de al menos aproximadamente 0.05 mg/mL. En otro aspecto, el ARN está a una concentración de al menos aproximadamente 0.5 mg/mL. En otro aspecto, el ARN está a una concentración de al menos aproximadamente 1 mg/mL. En otro aspecto, la concentración de ARN es de aproximadamente 0.05 mg/mL a aproximadamente 0.5 mg/mL. En otro aspecto, el ARN está a una concentración de al menos 10 mg/mL. En otro aspecto, el ARN está a una concentración de al menos 50 mg/mL. En algunos aspectos, el ARN está a una concentración de al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de aproximadamente 0.05 mg/mL, 0.5 mg/mL, 1 mg/mL, 10 mg/mL, 50 mg/mL, 75 mg/mL, 100 mg/mL, 150 mg/mL, 200 mg/mL, 250 mg/mL, 300 mg/mL, 400 mg/mL o más.

La presente descripción se proporciona para una solución de ARN y mezcla de la preparación de lípidos o composiciones de los mismos que comprenden al menos un ARN que codifica, por ejemplo, un antígeno (por ejemplo, un polipéptido de VZV) acomplejado con, encapsulado en y/o formulado con uno o más lípidos y que forman nanopartículas de lípidos (LNP), liposomas, lipoplejos y/o nanoliposomas. En algunos aspectos, la composición comprende una nanopartícula lipídica.

Una nanopartícula lipídica o LNP se refiere a partículas de cualquier morfología generada cuando un lípido catiónico y se combinan opcionalmente uno o más lípidos adicionales, por ejemplo, en un ambiente acuoso y/o en presencia de ARN. En algunos aspectos, las nanopartículas lipídicas se incluyen en una formulación que puede utilizarse para administrar un agente activo o agente terapéutico, tal como un ácido nucleico (por ejemplo, ARNm) a un sitio de interés objetivo (por ejemplo, célula, tejido, órgano, tumor

y similares). En algunos aspectos, las nanopartículas lipídicas de la presente descripción comprenden un ácido nucleico. Tales nanopartículas lipídicas normalmente comprenden un lípido catiónico y uno o más excipientes, por ejemplo, uno o más lípidos neutros, lípidos cargados, esteroides, lípidos conjugados con polímeros o combinaciones de los mismos. En algunos aspectos, el agente activo o agente terapéutico, tal como un ácido nucleico (por ejemplo, ARNm), puede encapsularse en la porción lipídica de la nanopartícula lipídica o un espacio acuoso desarrollado por alguna o toda la porción lipídica de la nanopartícula lipídica, que por lo tanto la protege de la degradación enzimática u otros efectos indeseables por los mecanismos del organismo o células huésped, por ejemplo, una respuesta inmune adversa. El ácido nucleico (por ejemplo, ARNm) o una porción de la misma también puede asociarse y complejarse con la nanopartícula lipídica. Una nanopartícula lipídica puede comprender cualquier lípido capaz de formar una partícula en la cual los ácidos nucleicos se unen o en la cual uno o más ácidos nucleicos se encapsulan.

En algunos aspectos, se proporcionan moléculas de ARN (por ejemplo, ARNsa, ARNm) que pueden formularse con las LNP. En algunos aspectos, las nanopartículas lipídicas pueden tener un diámetro medio de aproximadamente 1 a 500 nm. En algunos aspectos, las nanopartículas lipídicas tienen un diámetro medio de aproximadamente 30 nm a aproximadamente 150 nm, de aproximadamente 40 nm a aproximadamente 150 nm, de aproximadamente 50 nm a aproximadamente 150 nm, de aproximadamente 60 nm a aproximadamente 130 nm, de aproximadamente 70 nm a aproximadamente 110 nm, de aproximadamente 70 nm a aproximadamente 100 nm, de aproximadamente 80 nm a aproximadamente 100 nm, de aproximadamente 90 nm a aproximadamente 100 nm, de aproximadamente 70 a aproximadamente 90 nm, de aproximadamente 80 nm a aproximadamente 90 nm, de aproximadamente 70 nm a aproximadamente 80 nm o al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 30 nm, 35 nm, 40 nm, 45 nm, 50 nm, 55 nm, 60 nm, 65 nm, 70 nm, 75 nm, 80 nm, 85 nm, 90 nm, 95 nm, 100 nm, 105 nm, 110 nm, 115 nm, 120 nm, 125 nm, 130 nm, 135 nm, 140 nm, 145 nm o 150 nm y sustancialmente no son tóxicos. El término “diámetro medio” se refiere al diámetro hidrodinámico medio de las partículas como se mide mediante la dispersión dinámica de luz láser (DLS) con un análisis de datos que utiliza el llamado algoritmo acumulado que proporciona como resultado el llamado promedio Z con la dimensión de una longitud y el índice de polidispersidad (PI) que no tiene dimensiones

(Koppel, D., J. Chem. Phys. 57, 1972, pp 4814-4820, ISO 13321). En la presente, “diámetro medio”, “diámetro” o “tamaño” para las partículas se utiliza de forma sinónima con este valor del promedio Z.

Las LNP descritas en la presente pueden mostrar un índice de polidispersidad menor de aproximadamente 0.5, menor de aproximadamente 0.4, menor de aproximadamente 0.3 o de aproximadamente 0.2 o menos. A manera de ejemplo, las LNP pueden mostrar un índice de polidispersidad de al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 0.1, 0.11, 0.12, 0.13, 0.14, 0.15, 0.16, 0.17, 0.18, 0.19, 0.2, 0.21, 0.22, 0.23, 0.24, 0.25, 0.26, 0.27, 0.28, 0.29, 0.3, 0.31, 0.32, 0.33, 0.34, 0.35, 0.36, 0.37, 0.38, 0.39, 0.4, 0.41, 0.42, 0.43, 0.44, 0.45, 0.46, 0.47, 0.48, 0.49 o 0.5. En algunos aspectos, el índice de polidispersidad se calcula con base en las mediciones de dispersión dinámica de la luz mediante el llamado análisis acumulado como se menciona en la definición de “diámetro promedio”. Bajo ciertos requisitos previos, puede tomarse como una medida de la distribución de tamaños de un ensamble de nanopartículas.

En ciertos aspectos, cuando los ácidos nucleicos (por ejemplo, moléculas de ARN), están presentes en las LNP provistas, son resistentes en solución acuosa para su degradación con una nucleasa. En algunos aspectos, las LNP son nanopartículas lipídicas dirigidas al hígado. En algunos aspectos, las LNP son nanopartículas lipídicas catiónicas que comprenden uno o más lípidos catiónicos (por ejemplo, los descritos en la presente). En algunos aspectos, las LNP catiónicas pueden comprender al menos un lípido catiónico, al menos un lípido conjugado al polímero y al menos un lípido auxiliar (por ejemplo, al menos un lípido neutro).

En ciertos aspectos, la solución de ARN y mezcla de preparación de lípidos o composiciones de los mismos pueden tener, tener al menos o tener a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de aproximadamente 1%, aproximadamente 2%, aproximadamente 3%, aproximadamente 4% aproximadamente 5%, aproximadamente 6%, aproximadamente 7%, aproximadamente 8%, aproximadamente 9%, aproximadamente 10%, aproximadamente 11%, aproximadamente 12%, aproximadamente 13%, aproximadamente 14%, aproximadamente 15%, aproximadamente 16%, aproximadamente 17%, aproximadamente 18%, aproximadamente 19%, aproximadamente 20%, aproximadamente 21%, aproximadamente 22%, aproximadamente 23%, aproximadamente 24%, aproximadamente 25%, aproximadamente 26%, aproximadamente 27%,

aproximadamente 28%, aproximadamente 29%, aproximadamente 30%, aproximadamente 31%, aproximadamente 32%, aproximadamente 33%, aproximadamente 34%, aproximadamente 35%, aproximadamente 36%, aproximadamente 37%, aproximadamente 38%, aproximadamente 39%, aproximadamente 40%, aproximadamente 41%, aproximadamente 42%, aproximadamente 43%, aproximadamente 44%, aproximadamente 45%, aproximadamente 46%, aproximadamente 47%, aproximadamente 48%, aproximadamente 49%, aproximadamente 50%, aproximadamente 51%, aproximadamente 52%, aproximadamente 53%, aproximadamente 54%, aproximadamente 55%, aproximadamente 56%, aproximadamente 57%, aproximadamente 58%, aproximadamente 59%, aproximadamente 60%, aproximadamente 61%, aproximadamente 62%, aproximadamente 63%, aproximadamente 64%, aproximadamente 65%, aproximadamente 66%, aproximadamente 67%, aproximadamente 68%, aproximadamente 69%, aproximadamente 70%, aproximadamente 71%, aproximadamente 72%, aproximadamente 73%, aproximadamente 74%, aproximadamente 75%, aproximadamente 76%, aproximadamente 77%, aproximadamente 78%, aproximadamente 79%, aproximadamente 80%, aproximadamente 81%, aproximadamente 82%, aproximadamente 83%, aproximadamente 84%, aproximadamente 85%, aproximadamente 86%, aproximadamente 87%, aproximadamente 88%, aproximadamente 89%, aproximadamente 90%, aproximadamente 91%, aproximadamente 92%, aproximadamente 93%, aproximadamente 94%, aproximadamente 95%, aproximadamente 96%, aproximadamente 97%, aproximadamente 98% o aproximadamente 99% de un lípido particular, tipo lipídico o componente no lipídico tal como materiales similares a lípidos y/o polímeros catiónicos o un adyuvante, antígeno, péptido, polipéptido, azúcar, ácido nucleico u otro material descrito en la presente o como pudiera conocerse por aquel con experiencia en la técnica.

Las LNP descritas en la presente pueden prepararse al utilizar un amplio margen de métodos que pueden implicar obtener al menos un coloide de al menos un material similar a lípido catiónico o catiónicamente ionizable y/o al menos un polímero catiónico y mezclar el coloide con el ácido nucleico para obtener partículas de ácido nucleico. Como se utiliza en la presente, el término “coloide” se relaciona con un tipo de mezcla homogénea en la cual las partículas dispersas no se asientan. Las partículas insolubles en la mezcla son microscópicas, con tamaños de partícula entre 1 y 1000

nanómetros. La mezcla puede llamarse un coloide o una suspensión coloidal. A veces, el término “coloide” solo se refiere a las partículas en la mezcla y no a toda la suspensión.

Para la preparación de coloides que comprendan al menos un material de lípido catiónico o catiónicamente ionizable o similar a lípido y/o al menos un polímero catiónico, son métodos aplicables en la presente que se utilizan de modo convencional para preparar vesículas liposomales y se adaptan de forma apropiada. Los métodos más comúnmente utilizados para preparar vesículas liposomales comparten las siguientes etapas fundamentales: (i) disolución de lípidos en solventes orgánicos, (ii) secado de la solución resultante e (iii) hidratación del lípido secado (al utilizar diversos medios acuosos). En el método de hidratación de películas, los lípidos se disuelven principalmente en un solvente orgánico adecuado y se secan para producir una película delgada en el fondo del matraz. La película lipídica obtenida se hidrata al utilizar un medio acuoso apropiado para producir una dispersión liposomal. Además, puede incluirse un paso de reducción.

La evaporación de fase inversa es un método alternativo de hidratación de la película para preparar vesículas que impliquen la formación de una emulsión de agua en aceite entre una fase acuosa y una fase orgánica que contenga lípidos. Se requiere de un ultrasonido breve de esta mezcla para la homogenización del sistema. El retiro de la fase orgánica bajo presión reducida produce un gel lechoso que posteriormente se vuelve en una suspensión liposomal.

El término “técnica de inyección de etanol” se refiere a un proceso en el cual se inyecta rápidamente una solución de etanol que comprende lípidos en una solución acuosa a través de una aguja. Esta acción dispersa los lípidos a través de toda la solución y promueve la formación de estructuras lipídicas, por ejemplo, formación de vesículas lipídicas tal como la formación de liposomas. En general, las partículas lipoplejas de ARN descritas en la presente pueden obtenerse al agregar ARN a una dispersión de liposomas coloidales. En algunos aspectos, al utilizar la técnica de inyección del etanol, tal dispersión de liposomas coloidales se forma de la siguiente manera: una solución de etanol que comprende lípidos, tales como lípidos catiónicos y lípidos adicionales, se inyecta en una solución acuosa bajo agitación. En algunos aspectos, las partículas lipoplejas de ARN descritas en la presente pueden obtenerse sin un paso de extrusión.

El término “extruir” o “extrusión” se refiere a la creación de partículas que tienen un perfil transversal fijo. En particular, se refiere a la reducción de una partícula mientras que la partícula se fuerza a través de filtros con poros definidos.

También pueden utilizarse otros métodos que tienen características de solvente orgánico libre de acuerdo con la presente descripción para preparar un coloide.

En algunos aspectos, el ARN encapsulado en LNP puede producirse mediante el mezclado rápido de una solución de ARN descrita en la presente (por ejemplo, la solución de producto de ARN) y una preparación lipídica descrita en la presente (que comprende, por ejemplo, al menos un lípido catiónico y opcionalmente uno o más componentes lipídicos diferentes en un solvente orgánico bajo condiciones de modo que se accione un cambio repentino de la solubilidad de los componentes lipídicos, que conduzca a los lípidos hacia el auto-ensamblaje en forma de las LNP. En algunos aspectos, los agentes de amortiguación adecuados comprenden tris, histidina, citrato, acetato, fosfato o succinato. El pH de una formulación líquida se relaciona con la pKa del agente de encapsulación (por ejemplo, lípido catiónico). El pH del amortiguador de acidificación puede ser al menos la mitad de una escala de pH menor que la pKa del agente de encapsulación (por ejemplo, lípido catiónico) y el pH del amortiguador final puede ser al menos la mitad de una escala de pH mayor que la de la pKa del agente de encapsulación (por ejemplo, lípido catiónico). En algunos aspectos, las propiedades de un lípido catiónico se eligen de modo que ocurra la formación creciente de las partículas mediante la asociación con una cadena principal de un ácido nucleico cargada de forma opuesta (por ejemplo, ARN). De esta manera, las partículas se forman alrededor del ácido nucleico que, por ejemplo, en algunos aspectos, puede resultar en una eficiencia de encapsulación mucho mayor que la que se logra en ausencia de las interacciones entre los ácidos nucleicos y al menos uno de los componentes lipídicos.

En ciertos aspectos, cuando los ácidos nucleicos están presentes en las nanopartículas lipídicas, son resistentes a la degradación en solución acuosa con una nucleasa. Las nanopartículas lipídicas que comprenden ácidos nucleicos y su método de preparación se describen, *por ejemplo*, en las Publicaciones de Patente de los EE. UU. Nos. 2004/0142025, 2007/0042031 y Publicaciones PCT. Nos. WO 2013/016058 y WO 2013/086373, todas las descripciones de las cuales se incorporan en la presente para referencia en su totalidad para todos los propósitos.

Algunos aspectos descritos en la presente se relacionan con las composiciones, métodos y usos que implican más de uno, por ejemplo, 2, 3, 4, 5, 6 o incluso más de una especie de ácidos nucleicos tal como especies de ARN. En una formulación de LNP, es posible que cada especie de ácidos nucleicos se formule por separado como una formulación de LNP individual. En ese caso, cada formulación de LNP individual comprenderá una especie de ácidos nucleicos. Las formulaciones de LNP individuales pueden estar presentes como entidades separadas, por ejemplo, en recipientes separados. Tales formulaciones pueden obtenerse al proporcionar cada especie de ácidos nucleicos por separado (normalmente cada una en forma de una solución que contenga el ácido nucleico) junto con materiales de lípidos catiónicos o catiónicamente ionizables o similares a lípidos y polímeros catiónicos que permitan la formación de las LNP. Las partículas respectivas contendrán exclusivamente las especies de ácidos nucleicos específicas que se proporcionen cuando se formen las partículas (formulaciones de partículas individuales).

En algunos aspectos, una composición tal como una composición farmacéutica comprende más de una formulación de LNP individual. Las composiciones farmacéuticas se denominan como formulaciones de LNP mezcladas. Las formulaciones de LNP mezcladas de acuerdo con la invención pueden obtenerse al formar por separado las formulaciones de LNP individuales como se describen anteriormente, seguidas por un paso de mezclado de las formulaciones de LNP individuales. Mediante el paso de mezclado, puede obtenerse una formulación que comprenda las LNP que contienen los ácidos nucleicos en una población mezclada. Las poblaciones de LNP individuales que comprenden una población mezclada de formulaciones de LNP individuales pueden estar juntas en un recipiente.

Alternativamente, es posible que se formulen juntas diferentes especies de ácidos nucleicos como una formulación de LNP combinada. Tales formulaciones pueden obtenerse al proporcionar una formulación combinada (normalmente una solución combinada) de diferentes especies de ARN junto con materiales adecuados de lípidos catiónicos o catiónicamente ionizables o similares a lípidos y polímeros catiónicos que permitan la formación de las LNP. Como se opone a una formulación de LNP mezclada, una formulación de LNP combinada comprenderá normalmente las LNP que comprendan más de una especie de ARN. En una composición de LNP combinada, las especies diferentes de ARN normalmente están presentes juntas en una sola partícula.

A. MATERIALES POLIMÉRICOS CATIÓNICOS

Dado su alto grado de flexibilidad química, los materiales poliméricos se utilizan comúnmente para su administración a base de nanopartículas. Normalmente, los materiales catiónicos se utilizan para condensar electrostáticamente el ácido nucleico cargado de modo negativo en nanopartículas. Estos grupos cargados de modo positivo a menudo consisten de aminas que cambian su estado de protonación en el margen de pH entre 5.5 y 7.5, a través de llevar un desequilibrio iónico que resulte en una ruptura endosomal. Los polímeros tales como poli-L-lisina, poliamidoamina, protamina y polietilenimina, así como los polímeros de origen natural tales como la quitosana se han aplicado para su administración en el ácido nucleico y son adecuados como los materiales catiónicos útiles en algunos aspectos en la presente. Además, algunos investigadores han sintetizado específicamente los materiales poliméricos para su administración en el ácido nucleico. En particular, los poli(P-aminoésteres), han ganado un uso extendido para su administración en el ácido nucleico debido a su facilidad de síntesis y capacidad de biodegradación. En algunos aspectos, tales materiales sintéticos pueden ser adecuados para su uso como los materiales catiónicos en la presente.

Como se utiliza en la presente, se proporciona un significado ordinario para un “material polimérico”, por ejemplo, una estructura molecular que comprende una o más unidades de repetición (monómeros), conectadas por enlaces covalentes. En algunos aspectos, todas de tales unidades de repetición pueden ser idénticas; alternativamente y en algunos casos, pueden ser más de un tipo de unidades de repetición presentes dentro del material polimérico. En algunos casos, un material polimérico se deriva biológicamente, por ejemplo, un biopolímero tal como una proteína. En algunos casos, también pueden estar presentes porciones adicionales en el material polimérico, por ejemplo, porciones dirigidas tales como las descritas en la presente.

Aquellos con habilidad en la técnica estarán conscientes que cuando esté presente más de un tipo de unidades de repetición dentro de un polímero (o porción polimérica), entonces se dice que el polímero (o porción polimérica) es un “copolímero”. En algunos aspectos, un polímero (o porción polimérica) utilizado de acuerdo con la presente descripción puede ser un copolímero. Las unidades de repetición que forman el copolímero pueden disponerse de cualquier modo. Por ejemplo, en algunos aspectos, las unidades de repetición pueden disponerse en un orden aleatorio; alternativa o adicionalmente, en

algunos aspectos, las unidades de repetición pueden disponerse en un orden alterno o como un copolímero de “bloque”, por ejemplo, que cada uno comprenda una o más regiones que comprenden una primera unidad de repetición (por ejemplo, un primer bloque) y cada una o más regiones que comprenda una segunda unidad de repetición (por ejemplo, un segundo bloque), *etc*. Los copolímeros de bloque pueden tener dos (un copolímero de dibloque), tres (un copolímero de tribloque) o más cantidades de bloques distintos.

En ciertos aspectos, un material polimérico para su uso de acuerdo con la presente descripción es biocompatible. Los materiales biocompatibles son aquellos que normalmente no resultan en una muerte celular significativa a concentraciones moderadas. En ciertos aspectos, un material biocompatible es biodegradable, por ejemplo, es capaz de degradarse química y/o biológicamente dentro de un ambiente fisiológico, tal como dentro del cuerpo. En ciertos aspectos, un material polimérico puede ser o comprender protamina o polialquilenimina, en particular protamina.

Como aquellos con habilidad en la técnica están conscientes, el término “protamina” a menudo se utiliza para referirse a cualquiera de diversas proteínas fuertemente básicas de peso molecular relativamente bajo que son ricas en arginina y se encuentran asociadas especialmente con el ADN en lugar de las histonas somáticas de las células espermáticas de diversos animales (como el pez). En particular, el término “protamina” a menudo se utiliza para referirse a las proteínas encontradas en el esperma de pez que son fuertemente básicas, son solubles en agua, no se coagulan por calor y producen principalmente arginina después de la hidrólisis. Se utilizan en forma purificada en una formulación de insulina de acción prolongada y neutraliza los efectos anticoagulantes de la heparina.

En algunos aspectos y como se utiliza en la presente, el término “protamina” se refiere a una secuencia de aminoácidos de protamina obtenida o derivada de fuentes naturales o biológicas, incluyendo fragmentos de las mismas y/o formas multiméricas de la secuencia de aminoácidos o fragmento de la misma, así como polipéptidos (sintetizados) que son artificiales y están específicamente diseñados para propósitos específicos y no pueden aislarse a partir de fuentes nativas o biológicas.

En algunos aspectos, una polialquilenimina comprende polietilenimina y/o polipropilenimina. En algunos aspectos, la polialquilenimina es polietilenimina (PEI). En

algunos aspectos, la polialquilenimina es una polialquilenimina lineal, por ejemplo, polietilenimina lineal (PEI).

Los materiales catiónicos (por ejemplo, materiales poliméricos que incluyen polímeros policatiónicos) contemplados para su uso en la presente incluyen aquellos que son capaces de unir electrostáticamente ácidos nucleicos. En algunos aspectos, los materiales poliméricos catiónicos contemplados para su uso en la presente incluyen cualesquiera materiales poliméricos catiónicos con el cual puedan asociarse al ácido nucleico, por ejemplo, al formar complejos con el ácido nucleico o formar vesículas en las cuales se encierra o encapsula el ácido nucleico.

En algunos aspectos, las partículas descritas en la presente pueden comprender polímeros diferentes de los polímeros catiónicos, por ejemplo, los materiales poliméricos no catiónicos y/o materiales poliméricos aniónicos. De forma colectiva, los materiales poliméricos aniónicos y neutros se denominan en la presente como materiales poliméricos no catiónicos.

B. LÍPIDOS Y MATERIALES SIMILARES A LÍPIDOS

Como se utiliza en la presente, los términos “lípido” y “material similar a lípido” se usan en la presente para referirse a las moléculas que comprenden una o más porciones o grupos hidrofóbicos y opcionalmente también una o más porciones o grupos hidrofílicos. De acuerdo con la descripción, los lípidos y material similar a lípidos pueden ser catiónicos, aniónicos o neutros. Los lípidos neutros o material similar a lípidos existen en una forma zwiteriónica no cargada o neutra a un pH seleccionado.

El término “lípido” se refiere a un grupo de compuestos orgánicos que se caracteriza por ser insolubles en agua pero solubles en muchos solventes orgánicos. En general, los lípidos pueden dividirse en ocho categorías: ácidos grasos y sus derivados (incluyendo tri-, di-, monoglicéridos y fosfolípidos), glicerolípidos, glicerofosfolípidos, esfingolípidos, saccharolípidos, policétidos, lípidos de esterol, así como metabolitos que contienen esterol tales como colesterol y lípidos de prenol. Ejemplos de ácidos grasos incluyen, pero no se limitan a los ésteres ácidos y amidas grasas. Ejemplos de glicerolípidos incluyen, pero no se limitan a glicosilgliceroles y glicerofosfolípidos (por ejemplo, fosfatidilcolina, fosfatidiletanolamina, fosfatidilserina). Ejemplos de esfingolípidos incluyen, pero no se limitan a, fosfoesfingolípidos de ceramidas (por ejemplo, esfingomielinas, fosfocolina) y glicoesfingolípidos (por ejemplo, cerebrósidos, gangliósidos). Ejemplos de

lípidos de esterol incluyen, pero no se limitan a, colesterol y sus derivados y tocoferol y sus derivados.

El término “material similar a lípido,” “compuesto similar a lípido” o “molécula similar a lípido” se relaciona a sustancias que se relacionan estructural y/o funcionalmente a los lípidos pero pueden no considerarse como lípidos en un sentido estricto. Por ejemplo, el término incluye compuestos que sean capaces de formar capas anfifílicas cuando están presentes en las vesículas, liposomas o membranas multilamelares/unilamelares en un ambiente acuoso e incluyen tensioactivos o compuestos sintetizados con porciones hidrofílicas e hidrofóbicas. Hablando en general, el término se refiere a moléculas que comprenden porciones hidrofílicas e hidrofóbicas con una organización estructural diferente, que pueden o no ser similares a las de los lípidos.

En algunos aspectos, la solución de ARN y mezcla de preparación lipídica o composiciones de las mismas pueden comprender lípidos catiónicos, lípidos neutros, colesterol y/o polímero (por ejemplo, polietilenglicol) lípidos conjugados que forman nanopartículas lipídicas que abarcan las moléculas de ARN. Por lo tanto y en algunos aspectos, las LNP pueden comprender un lípido catiónico y uno o más excipientes, por ejemplo, uno o más lípidos neutros, lípidos cargados, esteroides o análogos de esteroides (por ejemplo, colesterol), lípidos conjugados a polímeros (por ejemplo, PEG-lípido) o combinaciones de los mismos. En algunos aspectos, las LNP abarcan o encapsulan las moléculas de ácidos nucleicos.

I. LÍPIDOS CATIÓNICOS

Los lípidos catiónicos o catiónicamente ionizables o material similar a lípidos se refieren a un lípido o material similar a lípido capaz de cargarse de modo positivo y capaz de unirse electrostáticamente al ácido nucleico. Como se utiliza en la presente, un “lípido catiónico” o “material similar a lípido catiónico” se refiere a un lípido o material similar a lípido que tiene a carga neta positiva. Los lípidos catiónicos o material similar a lípidos se unen a un ácido nucleico cargado de modo negativo mediante interacción electrostática. En general, los lípidos catiónicos poseen una porción lipofílica, tal como un esterol, una cadena de acilo, un diacilo o más cadenas acilo y el grupo principal del lípido normalmente lleva la carga positiva. Los lípidos catiónicos ejemplares incluyen uno o más grupos amina que portan la carga positiva. Los lípidos catiónicos pueden encapsular el ARN cargado de modo negativo.

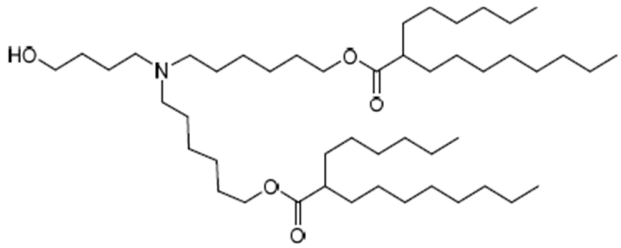
En algunos aspectos, los lípidos catiónicos pueden ionizarse de modo que puedan existir en una forma cargada de modo positivo o neutral dependiendo del pH. La ionización del lípido catiónico afecta la carga de superficie de la nanopartícula lipídica bajo diferentes condiciones de pH. Sin desear estar limitado por la teoría, se piensa que este comportamiento ionizable intensifica la eficacia a través de la ayuda con un escape endosomal y reduce la toxicidad cuando se compara con las partículas que permanecen catiónicas a un pH fisiológico. Para propósitos de la presente descripción, tales lípidos "catiónicamente ionizables" o material similar a lípidos están comprendidos por el término "lípido catiónico" o "material similar a lípido catiónico" a menos que se contradiga por las circunstancias.

En algunos aspectos, un lípido catiónico puede comprender de aproximadamente 10 mol % a aproximadamente 100 mol %, aproximadamente 20 mol % a aproximadamente 100 mol %, aproximadamente 30 mol % a aproximadamente 100 mol %, aproximadamente 40 mol % a aproximadamente 100 mol % o aproximadamente 50 mol % a aproximadamente 100 mol % del lípido total presente en la partícula. En algunos aspectos, un lípido catiónico puede ser al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 10 mol %, 20 mol %, 30 mol %, 40 mol %, 50 mol %, 60 mol %, 70 mol %, 80 mol %, 90 mol % o 100 mol % o cualquier margen o valor que pueda derivarse de estos, de los lípidos totales presentes en la partícula.

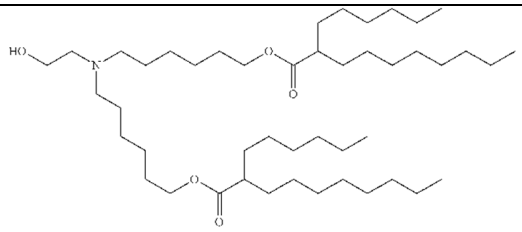
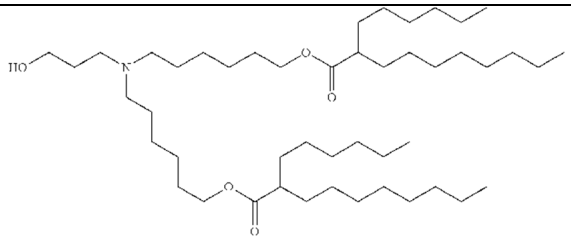
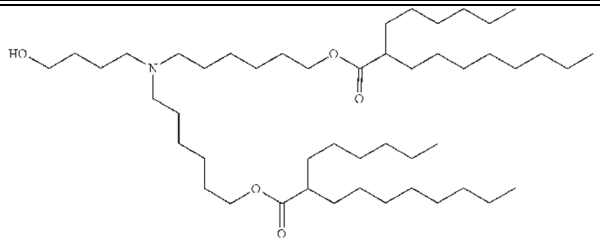
Ejemplos de lípidos catiónicos incluyen, pero no se limitan a: ((4-hidroxibutil)azandiil)bis(hexan-6,1-diil)bis(2-hexil|decanoato); 1,2-dioleoil-3-trimetilamonio-propano (DOTAP); N,N-dimetil-2,3-dioleiloxipropilamina (DODMA), 1,2-di-O-octadecenil-3-trimetilamonio-propano (DOTMA), 3-(N — (N',N'-dimetilaminoetan)-carbamoil)colesterol (DC-Chol), dimetildioctadecilamonio (DDAB); 1,2-dioleoil-3-dimetilamonio-propano (DODAP); 1,2-diaciloxi-3-dimetilamonio-propano; 1,2-dialquiloxi-3-dimetilamonio-propano; cloruro de dioctadecildimetil-amonio (DODAC), 1,2-diestеariloxi-N,N-dimetil-3-aminopropano (DSDMA), 2,3-di(tetradecoxi)propil-(2-hidroxietil)-dimetilazanio (DMRIE), 1,2-dimiristoil-sn-glicero-3-etilfosfocolina (DMEPC), 1,2-dimiristoil-3-trimetilamonio-propano (DMTAP), bromuro de 1,2-dioleiloxipropil-3-dimetil-hidroxietil-amonio (DORIE) y trifluoroacetato de 2,3-dioleoiloxi-N-[2(espermin-carboxamido)etil]-N,N-dimetil-1-propanamio (DOSPA), 1,2-dilinoleiloxi-N,N-dimetilaminopropano (DLinDMA), 1,2-dilinoleniloxi-N,N-dimetilaminopropano (DLenDMA), dioctadecilamidoglicil-espermina

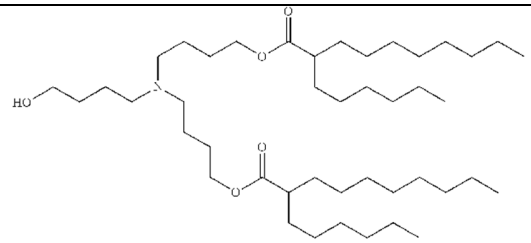
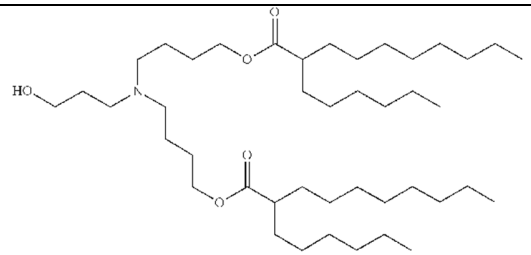
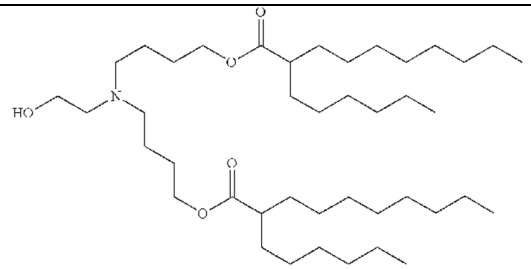
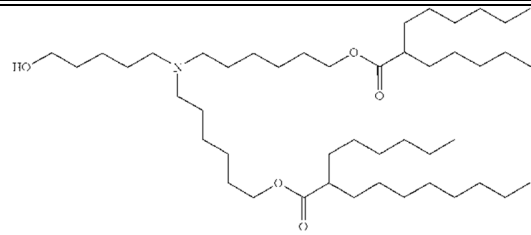
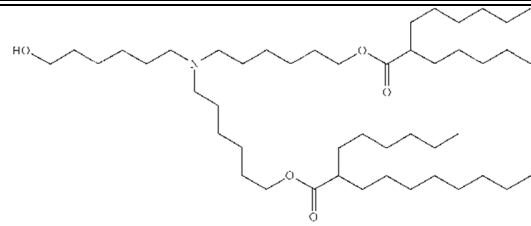
(DOGS), 3-dimetilamino-2-(colest-5-en-3-beta-oxibutan-4-oxi)-1-(cis,cis-9,12-octadecadienoxi)propano (CLinDMA), 2-[5′-(colest-5-en-3-beta-oxi)-3′-oxapentoxi)-3-dimetil-1-(cis,cis-9',12′-octadecadienoxi)propano (CpLinDMA), N,N-dimetil-3,4-dioleiloxibencilamina (DMOBA), 1,2-N,N'-dioleilcarbamil-3-dimetilaminopropano (DOcarbDAP), 2,3-dilinoleoiloxi-N,N-dimetilpropilamina (DLinDAP), 1,2-N,N'-dilinoleilcarbamil-3-dimetilaminopropano (DLincarbDAP), 1,2-dilinoleoilcarbamil-3-dimetilaminopropano (DLinCDAP), 2,2-dilinoleil-4-dimetilaminometil-[1,3]-dioxolano (DLin-K-DMA), 2,2-dilinoleil-4-dimetilaminoetil-[1,3]-dioxolano (DLin-K-XTC2-DMA), 2,2-dilinoleil-4-(2-dimetilaminoetil)-[1,3]-dioxolano (DLin-KC2-DMA), heptatriaconta-6,9,28,31-tetraen-19-il-4-(dimetilamino)butanoato (DLin-MC3-DM A) , bromuro de N-(2-hidroxietil)-N,N-dimetil-2,3-bis(tetradeciloxi)-1-propanaminio (DMRIE), bromuro de (±)-N-(3-aminopropil)-N,N-dimetil-2,3-bis(cis-9-tetradeceniloxi)-1-propanaminio (GAP-DMORIE), bromuro de (±)-N-(3-aminopropil)-N,N-dimetil-2,3-bis(dodeciloxi)-1 -propanaminio (GAP-DLRIE), bromuro de (±)-N-(3-aminopropil)-N,N-dimetil-2,3-bis(tetradeciloxi)-1-propanaminio (GAP-DMRIE), bromuro de N-(2-Aminoetil)-N,N-dimetil-2,3-bis(tetradeciloxi)-1-propanaminio (bAE-DMRIE), N-(4-carboxibencil)-N,N-dimetil-2,3-bis(oleoiloxi)propan-1-aminio (DOBAQ), 2-({8-[(3b)-colest-5-en-3-iloxi]octil}oxi)-N,N-dimetil-3-[(9Z,12Z)-octadeca-9,12-dien-1-iloxi]propan-1-amina (Octil-CLinDMA), 1,2-dimiristoil-3-dimetilamonio-propano (DMDAP), 1,2-dipalmitoil-3-dimetilamonio-propano (DPDAP), N1-[2-((1S)-1-[(3-aminopropil)amino]-4-[di(3-amino-propil)amino]butilcarboxamido)etil]-3,4-di[oleiloxi]-benzamida (MVL5), 1,2-dioleoil-sn-glicero-3-etilfosfocolina (DOEPC), bromuro de 2,3-bis(dodeciloxi)-N-(2-hidroxietil)-N,N-dimetilpropan-1-amonio (DLRIE), bromuro de N-(2-aminoetil)-N,N-dimetil-2,3-bis(tetradeciloxi)propan-1-aminio (DMORIE), di((Z)-non-2-en-1-il)8,8'-((((2(dimetilamino)etil)tio)carbonil)azandiil)dioctanoato (ATX), N,N-dimetil-2,3-bis(dodeciloxi)propan-1-amina (DLDMA), N,N-dimetil-2,3-bis(tetradeciloxi)propan-1-amina (DMDMA), di((Z)-non-2-en-1-yl)-9-((4-(dimetilaminobutanoil)oxi)heptadecandioato (L319), N-dodecil-3-((2-dodecilcarbamoil-etil)-{2-[(2-dodecilcarbamoil-etil)-2-{(2-dodecilcarbamoil-etil)-[2-(2-dodecilcarbamoil-etilamino)-etil]-amino}-etilamino)propionamida (lípido 98N12-5), 1-[2-[bis(2-hidroxidodecil)amino]etil-[2-[4-[2-[bis(2-hidroxidodecil)amino]etil]piperazin-1-il]etil]amino]dodecan-2-ol (lípido 02-200); o heptadecan-9-il-8-((2-hidroxietil)(6-oxo-6-(undeciloxi)hexil)amino)octanoato (SM-102).

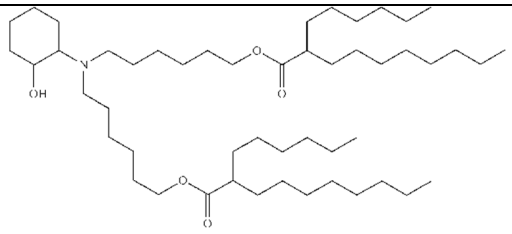
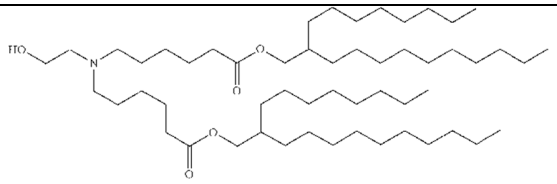
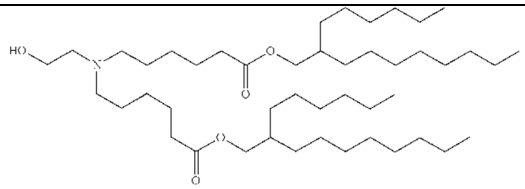
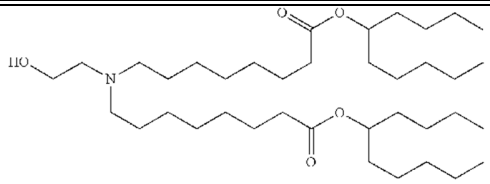
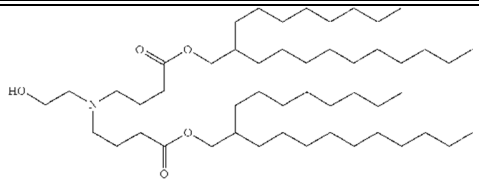
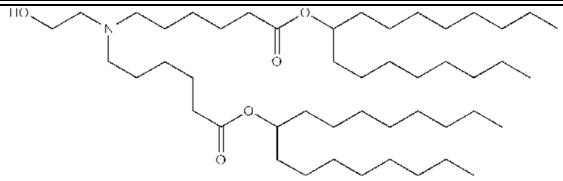
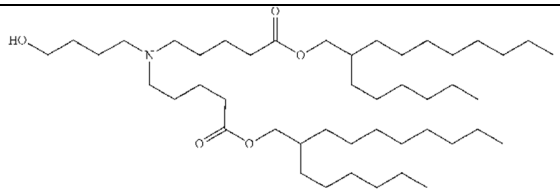
En algunos aspectos, las nanopartículas lipídicas comprenden uno o más lípidos catiónicos. En un aspecto, las nanopartículas lipídicas comprenden (4-hidroxibutil)azandiil)bis(hexan-6,1-diil)bis(2-hexil|decanoato) (ALC-0315), que tiene la fórmula:

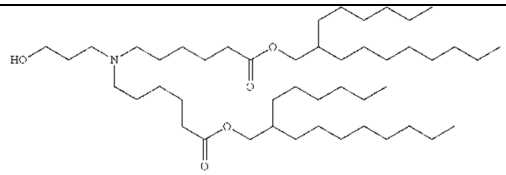
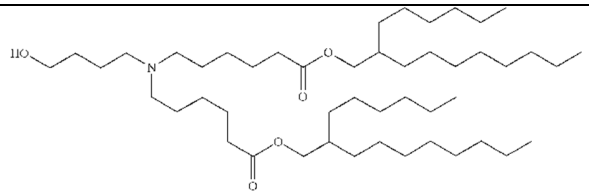
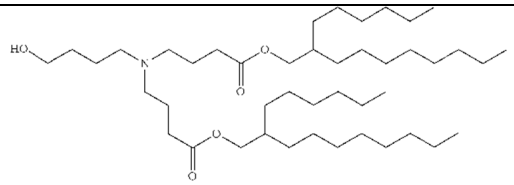
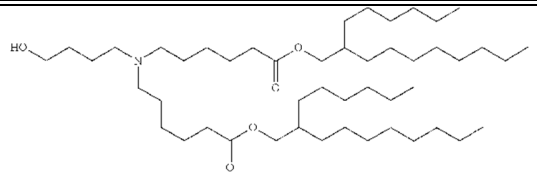
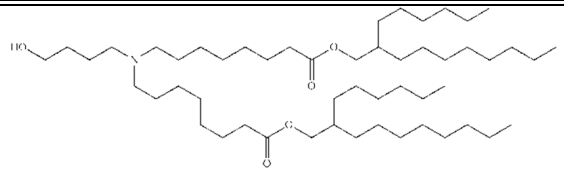
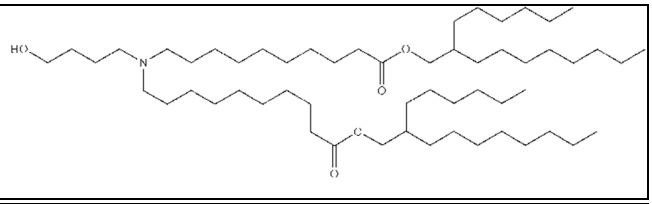
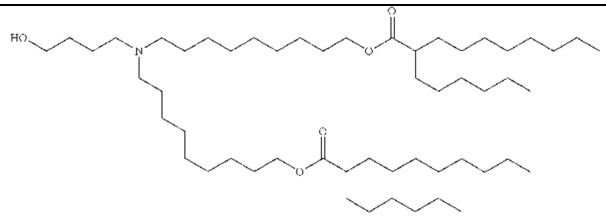


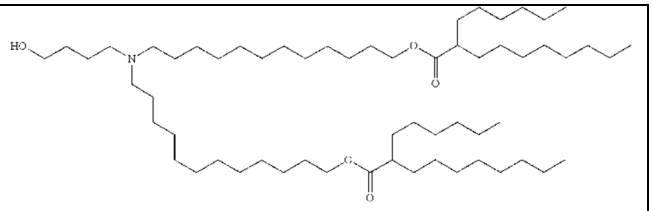
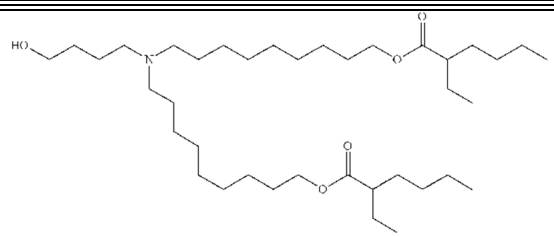
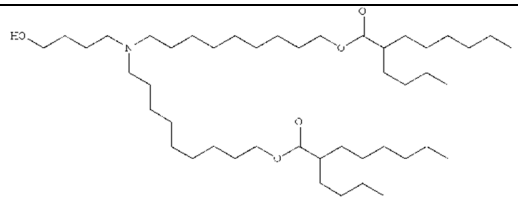
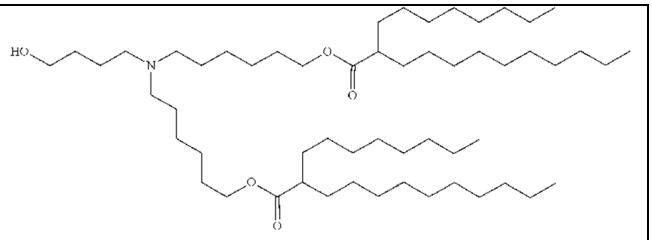
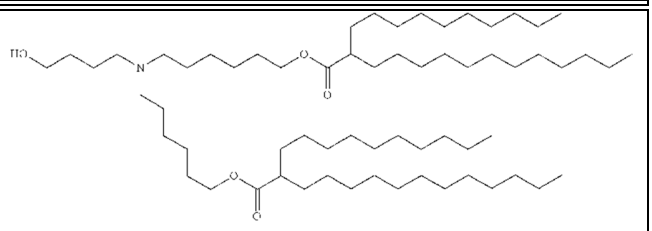
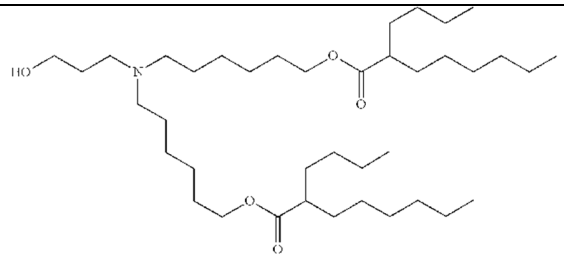
Los lípidos catiónicos se describen, por ejemplo, en EE. UU. 10,166,298, las descripciones de los cuales se incorporan en la presente para referencia en su totalidad para todos los propósitos. Los lípidos catiónicos representativos incluyen:

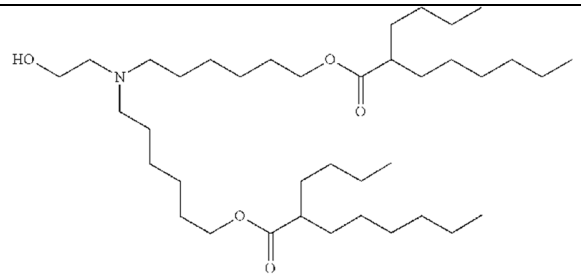
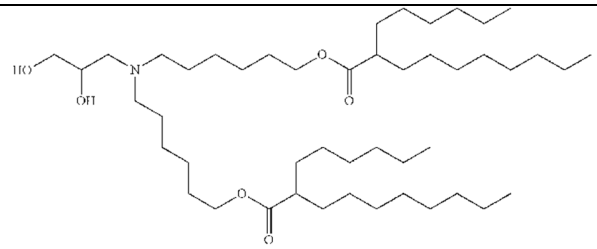
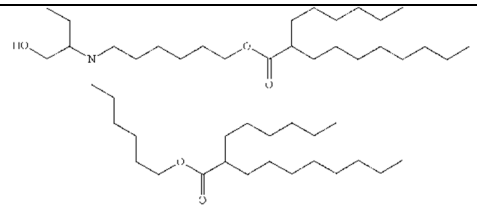
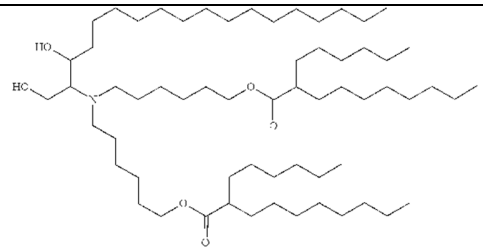
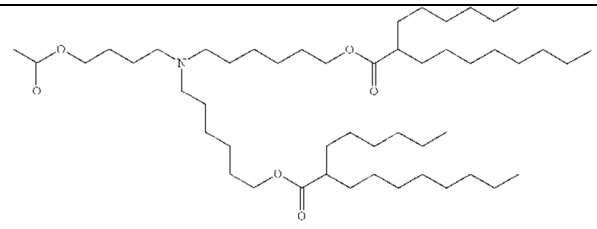
No.	Estructura
1	
2	
3	

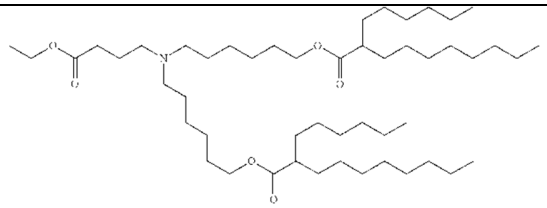
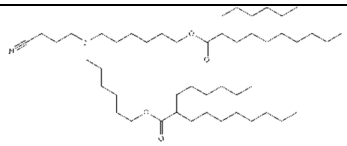
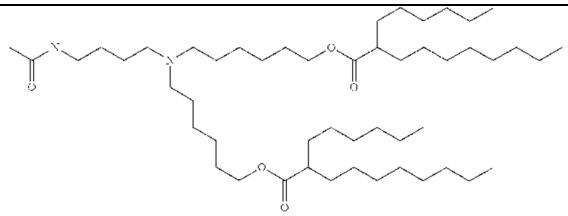
4	
5	
6	
7	
8	

9	
10	
11	
12	
13	
14	
15	

16	
17	
18	
19	
20	
21	
22	

23	
24	
25	
26	
27	
28	

29	
30	
31	
32	
33	

34	
35	
36	

En algunos aspectos, las ARN-LNP comprenden un lípido catiónico, una molécula de ARN como se describe en la presente y uno o más de lípidos neutros, esteroides, lípidos pegilados o combinaciones de los mismos. Si se incorpora más de un lípido catiónico dentro de la LNP, tales porcentajes aplican a los lípidos catiónicos combinados. En un aspecto, el lípido catiónico está presente en la LNP en una cantidad tal como al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de aproximadamente 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59 o 60 mol por ciento, respectivamente.

En algunos aspectos de la descripción, las LNP comprenden una combinación o mezcla de cualquiera de los lípidos descritos anteriormente.

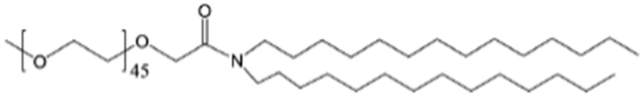
i. LÍPIDO CONJUGADO EN EL POLÍMERO

En algunos aspectos, las LNP comprenden un lípido conjugado en el polímero. El término “lípido conjugado en el polímero” se refiere a una molécula que comprende tanto una porción lipídica como una porción polimérica. Un ejemplo de un lípido conjugado en el polímero es un lípido pegilado. El término “lípido pegilado” se refiere a una molécula que comprende tanto una porción lipídica como a una porción de polietilenglicol. Los lípidos pegilados se conocen en la técnica e incluyen 1-(monometoxi-polietilenglicol)-

2,3-dimiristoilglicerol (PEG-s-DMG), 2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamida y similares.

En ciertos aspectos, las LNP comprenden un lípido de estabilización adicional que es un polietilenglicol-lípido (lípido pegilado). Un lípido conjugado en el polímero (por ejemplo, PEG-lípido) se refiere a una molécula que comprende tanto una porción lipídica como una porción polimérica. Un ejemplo de un lípido conjugado en el polímero es un PEG-lípido. Un PEG-lípido se refiere a una molécula que comprende tanto una porción lipídica como una porción de polietilenglicol. Los PEG-lípidos incluyen, pero no se limitan a, fosfatidiletanolamina modificada por PEG, ácido fosfatídico modificado por PEG, ceramidas modificadas por PEG (por ejemplo, PEG-CerC14 o PEG-CerC20), dialquilaminas modificadas por PEG, diacilgliceroles modificados por PEG, dialquilgliceroles modificados por PEG. Los polietilenglicol-lípidos representativos incluyen PEG-c-DOMG, PEG-c-DMA y PEG-s-DMG. En un aspecto, el polietilenglicol-lípido es N-[(metoxi polietilenglicol)2000)carbamil]-1,2-dimiristiloxipropil-3-amina (PEG-c-DMA). En un aspecto, el polietilenglicol-lípido es PEG-2000-DMG. En un aspecto, el polietilenglicol-lípido es PEG-c-DOMG). En otros aspectos, las LNP comprenden un diacilglicerol PEGilado (PEG-DAG) tal como 1-(monometoxi-polietilenglicol)-2,3-dimiristoilglicerol (PEG-DMG), una fosfatidiletanoloamina PEGilada (PEG-PE), un succinato de PEG-diacilglicerol (PEG-S-DAG) tal como 4-O-(2′,3′-di(tetradecanoiloxi)propil-1-O-((o-metoxi(polietoxi)etil)butandioato (PEG-S-DMG), una ceramida PEGilada (PEG-cer) o un dialcoxipropilcarbamato-PEG tal como co-metoxi(polietoxi)etil-N-(2,3di(tetradecanoxi)propil)carbamato o 2,3-di(tetradecanoxi)propil-N-(u>-metoxi(polietoxi)etil)carbamato. Los PEG-lípidos se describen, por ejemplo, en EE. UU. 9,737,619, todas las descripciones de los cuales se incorporan en la presente para referencia en su totalidad para todos los propósitos.

En algunos aspectos, las nanopartículas lipídicas comprenden un lípido conjugado en el polímero. En un aspecto, la nanopartícula lipídica comprende 2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamida (ALC-0159), que tiene la fórmula:



En diversos aspectos, la relación molar del lípido catiónico a lípido pegilado oscila de aproximadamente 100:1 a aproximadamente 20:1, por ejemplo, de

aproximadamente 20:1, 25:1, 30:1, 35:1, 40:1, 45:1, 50:1, 55:1, 60:1, 65:1, 70:1, 75:1, 80:1, 85:1, 90:1, 95:1 o 100:1 o cualquier margen o valor derivado del mismo.

En ciertos aspectos, el PEG-lípido está presente en las LNP en una cantidad de aproximadamente 1 a aproximadamente 10 mol por ciento (mol %) (por ejemplo, al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 mol %), en relación con el contenido de lípidos totales de las nanopartículas.

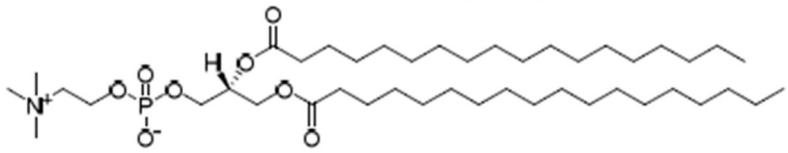
ii. LÍPIDOS ADICIONALES

En ciertos aspectos, las LNP comprenden uno o más lípidos o materiales similares a lípidos adicionales que estabilizan la formación de las partículas durante su formación. Los lípidos de estabilización o estructurales adecuados incluyen lípidos no catiónicos, por ejemplo, lípidos neutros y lípidos aniónicos. Sin estar limitado por ninguna teoría, al optimizar la formulación de las LNP mediante la adición de otras porciones hidrofóbicas, tales como colesterol y lípidos, además de un lípido ionizable/ catiónico o material similar a lípido puede intensificar la estabilidad de las partículas y eficacia de administración del ácido nucleico.

Como se utiliza en la presente, un “lípido aniónico” se refiere a cualquier lípido que está cargado de modo negativo a un pH seleccionado. El término “lípido neutro” se refiere a cualquiera de una cantidad de especies de lípidos que existen en cualquier forma zwiteriónica no cargada o neutra a un pH fisiológico. En algunos aspectos, los lípidos adicionales comprenden uno de los siguientes componentes lipídicos neutros: (1) un fosfolípido, (2) colesterol o un derivado del mismo; o (3) una mezcla de un fosfolípido y colesterol o un derivado del mismo.

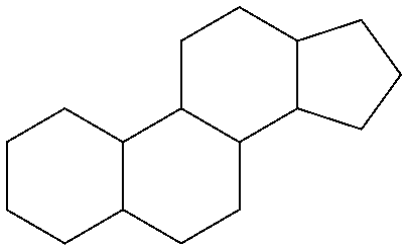
Los lípidos neutros representativos incluyen fosfatidilcolinas, fosfatidiletanolaminas, fosfatidilgliceroles, ácidos fosfatídicos, fosfatidilserinas, ceramidas, esfingomielinas, dihidro-esfingomielinas, cefalinas y cerebrósidos. Los fosfolípidos ejemplares incluyen, por ejemplo, fosfatidilcolinas, por ejemplo, diacilfosfatidilcolinas, tales como diestearoilfosfatidilcolina (DSPC), dioleoilfosfatidilcolina (DOPC), dimiristoilfosfatidilcolina (DMPC), dipentadecanoilfosfatidilcolina, dilauroilfosfatidilcolina, dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC), dioleoilfosfatidilglicerol (DOPG), dipalmitoilfosfatidilglicerol (DPPG), diarachidoilfosfatidilcolina (DAPC), dibehenoilfosfatidilcolina (DBPC), ditricosanoilfosfatidilcolina (DTPC), dilignoceroilfatidilcolina (DLPC), palmitoiloleoil-fosfatidilcolina (POPC), 1,2-di-O-

octadecenil-sn-glicero-3-fosfocolina (18:0 Diéter PC), 1-oleoil-2-colesterilhemisuccinoil-sn-glicero-3-fosfocolina (OChemsPC) y 1-hexadecil-sn-glicero-3-fosfocolina (C16 Lyso PC); y fosfatidiletanolaminas, por ejemplo, diacilfosfatidiletanolaminas, tales como dioleoil-fosfatidiletanolamina (DOPE), palmitoiloleoilfosfatidilcolina (POPC), palmitoiloleoil-fosfatidiletanolamina (POPE) y dioleoil-fosfatidiletanolamina 4-(N-maleimidometil)-ciclohexan-1-carboxilato (DOPE-mal), dipalmitoil-fosfatidiletanolamina (DPPE), dimiristoilfosfoetanolamina (DMPE), dilauroil-fosfatidiletanolamina (DLPE), diestearoil-fosfatidiletanolamina (DSPE), ifitanoil-fosfatidiletanolamina (DpyPE), 16-O-monometil-PE, 16-O-dimetil-PE, 18-1-trans-PE, 1-estearioil-2-oleoilfosfatidiletanolamina (SOPE) y 1,2-dielaidoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamina (trans-DOPE). En un aspecto, el lípido neutro es 1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC), que tiene la fórmula:



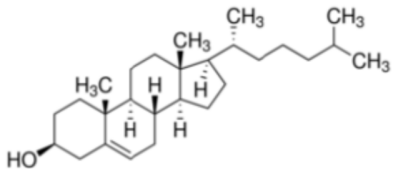
En algunos aspectos, las LNP comprenden un lípido neutro y el lípido neutro comprende uno o más de DSPC, DPPC, DMPC, DOPC, POPC, DOPE o SM.

En diversos aspectos, las LNP además comprenden un esteroide o análogo de esteroide. Un “esteroide” es un compuesto que comprende el siguiente carbono de esqueleto:



.

En ciertos aspectos, el esteroide o análogo de esteroide es colesterol. Ejemplos de derivados de colesterol incluyen, pero no se limitan a, colestanol, colestanona, colestenona, coprostanol, éter de colesteril-2′-hidroxietilo, éter de colesteril-4’-hidroxibutilo, tocoferol y derivados de los mismos y mezclas de los mismos. En un aspecto, el colesterol tiene la fórmula:



Sin estar limitado por ninguna teoría, la cantidad de al menos un lípido catiónico comparado con la cantidad de al menos un lípido adicional puede afectar las características importantes de la partícula de ácido nucleico, tal como carga, tamaño de partícula, estabilidad, selectividad del tejido y actividad biológica del ácido nucleico. En consecuencia, en algunos aspectos, la relación molar del lípido catiónico a lípido neutro oscila de aproximadamente 2:1 a aproximadamente 8:1 o de aproximadamente 10:0 a aproximadamente 1:9, aproximadamente 4:1 a aproximadamente 1:2 o aproximadamente 3:1 a aproximadamente 1:1.

En algunos aspectos, el lípido no catiónico, *por ejemplo*, lípido neutro (por ejemplo, uno o más fosfolípidos y/o colesterol), puede comprender de aproximadamente 0 mol % a aproximadamente 90 mol %, de aproximadamente 0 mol % a aproximadamente 80 mol %, de aproximadamente 0 mol % a aproximadamente 70 mol %, de aproximadamente 0 mol % a aproximadamente 60 mol % o de aproximadamente 0 mol % a aproximadamente 50 mol %, del lípido total presente en la partícula. En algunos aspectos, el lípido no catiónico, por ejemplo, lípido neutro (por ejemplo, uno o más fosfolípidos y/o colesterol), puede ser al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 0 mol %, 10 mol %, 20 mol %, 30 mol %, 40 mol %, 50 mol %, 60 mol %, 70 mol %, 80 mol % o 90 mol % del lípido total presente en la partícula.

VI. CARACTERIZACIÓN Y ANÁLISIS DE LA MOLÉCULA DE ARN

La molécula de ARN descrita en la presente puede analizarse y caracterizarse al utilizar diversos métodos. El análisis puede realizarse antes o después de la protección. Alternativamente, el análisis puede realizarse antes o después de la purificación por afinidad a base de la captura de poli-A. En otro aspecto, el análisis puede realizarse antes o después de los pasos de purificación adicional, por ejemplo, cromatografía de intercambio aniónico y similares. Por ejemplo, la calidad de la plantilla de ARN puede determinarse al utilizar un chip Bioanalizador con base en un sistema de electroforesis. En otros aspectos, la pureza de la plantilla de ARN se analiza al utilizar la HPLC de fase inversa, respectivamente. La eficiencia de protección puede analizarse al utilizar, por ejemplo, una digestión de nucleasa total seguida por la cuantificación de MS/MS

del dinucleótido Las especies de protección frente a las especies de GTP sin protección. La eficacia *in vitro* puede analizarse, por ejemplo, al transfectar la molécula de ARN en una línea de células humanas. La expresión de proteínas del polipéptido de interés puede cuantificarse al utilizar métodos tales como ELISA o citometría de flujo. La inmunogenicidad puede analizarse, por ejemplo, al transfectar las moléculas de ARN en las líneas celulares que indiquen la estimulación inmune innata, por ejemplo, los PBMC. La inducción de citoquinas puede analizarse, por ejemplo, al utilizar métodos tales como ELISA para cuantificar una citoquina, por ejemplo, Interferón-α. La distribución biológica puede analizarse, por ejemplo, mediante mediciones de bioluminescencia.

En algunos aspectos, un polinucleótido de ARN descrito en la presente se caracteriza porque, cuando se evalúa en un organismo que administra una composición o preparación médica que comprende un polinucleótido de ARN, la expresión elevada de un gen de interés (por ejemplo, un antígeno); duración incrementada de la expresión (por ejemplo, expresión prolongada) de un gen de interés (por ejemplo, un antígeno); expresión elevada y duración incrementada de la expresión (por ejemplo, la expresión prolongada) de un gen de interés (por ejemplo, un antígeno); interacción reducida con IFIT1 de un polinucleótido de ARN; traducción incrementada de un polinucleótido de ARN; se observa en relación con una referencia apropiada.

En algunos aspectos, una referencia comprende un organismo que administra de otro modo con un polinucleótido de ARN similar sin una protección de m7(3′OMeG)(5′)ppp(5′)(2′OMeAi)pG2. En algunos aspectos, una referencia comprende un organismo administrado de otro modo con un polinucleótido de ARN similar sin una secuencia de protección próxima descrita en la presente. En algunos aspectos, una referencia comprende un organismo administrado de otro modo con un polinucleótido de ARN similar con una secuencia de auto-hibridación.

En algunos aspectos, la expresión elevada se determina al menos 24 horas, al menos 48 horas, al menos 72 horas, al menos 96 horas o al menos 120 horas después de la administración de una composición o preparación médica que comprende un polinucleótido de ARN. En algunos aspectos, la expresión elevada se determina al menos 24 horas después de la administración de una composición o preparación médica que comprende un polinucleótido de ARN. En algunos aspectos, la expresión elevada se determina al menos 48 horas después de la administración de una composición o

preparación médica que comprende un polinucleótido de ARN. En algunos aspectos, la expresión elevada se determina al menos 72 horas después de la administración de una composición o preparación médica que comprende un polinucleótido de ARN. En algunos aspectos, la expresión elevada se determina al menos 96 horas después de la administración de una composición o preparación médica que comprende un polinucleótido de ARN. En algunos aspectos, la expresión elevada se determina al menos 120 horas después de la administración de una composición o preparación médica que comprende un polinucleótido de ARN.

En algunos aspectos, la expresión elevada se determina en aproximadamente 24-120 horas después de la administración de una composición o preparación médica que comprende un polinucleótido de ARN. En algunos aspectos, la expresión elevada se determina at aproximadamente 24-110 horas, aproximadamente 24-100 horas, aproximadamente 24-90 horas, aproximadamente 24-80 horas, aproximadamente 24-70 horas, aproximadamente 24-60 horas, aproximadamente 24-50 horas, aproximadamente 24-40 horas, aproximadamente 24-30 horas, aproximadamente 30-120 horas, aproximadamente 40-120 horas, aproximadamente 50-120 horas, aproximadamente 60-120 horas, aproximadamente 70-120 horas, aproximadamente 80-120 horas, aproximadamente 90-120 horas, aproximadamente 100-120 horas o aproximadamente 110-120 horas después de la administración de una composición o preparación médica que comprende un polinucleótido de ARN.

En algunos aspectos, la expresión elevada de un gen de interés (por ejemplo, un antígeno) es al menos de 2 veces a al menos 10 veces. En algunos aspectos, la expresión elevada de un gen de interés (por ejemplo, un antígeno) es al menos 2 veces. En algunos aspectos, la expresión elevada de un gen de interés (por ejemplo, un antígeno) es al menos 3 veces. En algunos aspectos, la expresión elevada de un gen de interés (por ejemplo, un antígeno) es al menos 4 veces. En algunos aspectos, la expresión elevada de un gen de interés (por ejemplo, un antígeno) es al menos 6 veces. En algunos aspectos, la expresión elevada de un gen de interés (por ejemplo, un antígeno) es al menos 8 veces. En algunos aspectos, la expresión elevada de un gen de interés (por ejemplo, un antígeno) es al menos 10 veces.

En algunos aspectos, la expresión elevada de un gen de interés (por ejemplo, un antígeno) es aproximadamente 2 veces a aproximadamente 50 veces. En algunos

aspectos, la expresión elevada de un gen de interés (por ejemplo, un antígeno) es de aproximadamente 2 veces a aproximadamente 45 veces, aproximadamente 2 veces a aproximadamente 40 veces, aproximadamente 2 veces a aproximadamente 30 veces, aproximadamente 2 veces a aproximadamente 25 veces, aproximadamente 2 veces a aproximadamente 20 veces, aproximadamente 2 veces a aproximadamente 15 veces, aproximadamente 2 veces a aproximadamente 10 veces, aproximadamente 2 veces a aproximadamente 8 veces, aproximadamente 2 veces a aproximadamente 5 veces, aproximadamente 5 veces a aproximadamente 50 veces, aproximadamente 10 veces a aproximadamente 50 veces, aproximadamente 15 veces a aproximadamente 50 veces, aproximadamente 20 veces a aproximadamente 50 veces, aproximadamente 25 veces a aproximadamente 50 veces, aproximadamente 30 veces a aproximadamente 50 veces, aproximadamente 40 veces a aproximadamente 50 veces o aproximadamente 45 veces a aproximadamente 50 veces. En algunos aspectos, la expresión elevada de un gen de interés (por ejemplo, un antígeno) es al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 2 veces, 3 veces, 4 veces, 5 veces, 6 veces, 7 veces, 8 veces, 9 veces, 10 veces, 11 veces, 12 veces, 13 veces, 14 veces, 15 veces, 16 veces, 17 veces, 18 veces, 19 veces, 20 veces, 21 veces, 22 veces, 23 veces, 24 veces, 25 veces, 26 veces, 27 veces, 28 veces, 29 veces, 30 veces, 31 veces, 32 veces, 33 veces, 34 veces, 35 veces, 36 veces, 37 veces, 38 veces, 39 veces, 40 veces, 41 veces, 42 veces, 43 veces, 44 veces, 45 veces, 46 veces, 47 veces, 48 veces, 49 veces o 50 veces o cualquier margen o valor que puede derivarse de la misma.

En algunos aspectos, la expresión elevada (por ejemplo, duración incrementada de la expresión) de un gen de interés (por ejemplo, un antígeno) persiste durante al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 24 horas, 48 horas, 72 horas, 96 horas o 120 horas después de la administración de una composición o a preparación médica que comprende un polinucleótido de ARN. En algunos aspectos, la expresión elevada de un gen de interés (por ejemplo, un antígeno) persiste durante al menos 24 horas después de la administración. En algunos aspectos, la expresión elevada de un gen de interés (por ejemplo, un antígeno) persiste durante al menos 48 horas después de la administración. En algunos aspectos, la expresión elevada de un gen de interés (por ejemplo, un antígeno) persiste durante al menos 72 horas después de la administración. En algunos aspectos, la expresión elevada de un gen de interés (por ejemplo, un antígeno)

persiste durante al menos 96 horas después de la administración. En algunos aspectos, la expresión elevada de un gen de interés (por ejemplo, un antígeno) persiste durante al menos 120 horas después de la administración de una composición o preparación médica que comprende un polinucleótido de ARN.

En algunos aspectos, la expresión elevada de un gen de interés (por ejemplo, un antígeno) persiste durante aproximadamente 24-120 horas después de la administración de una composición o preparación médica que comprende un polinucleótido de ARN. En algunos aspectos, la expresión elevada persiste durante aproximadamente 24-110 horas, aproximadamente 24-100 horas, aproximadamente 24-90 horas, aproximadamente 24-80 horas, aproximadamente 24-70 horas, aproximadamente 24-60 horas, aproximadamente 24-50 horas, aproximadamente 24-40 horas, aproximadamente 24-30 horas, aproximadamente 30-120 horas, aproximadamente 40-120 horas, aproximadamente 50-120 horas, aproximadamente 60-120 horas, aproximadamente 70-120 horas, aproximadamente 80-120 horas, aproximadamente 90-120 horas, aproximadamente 100-120 horas o aproximadamente 110-120 horas después de la administración de una composición o preparación médica que comprende un polinucleótido de ARN. En algunos aspectos, la expresión elevada de un gen de interés (*por ejemplo*, un antígeno) persiste durante al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 24 horas, 36 horas, 48 horas, 60 horas, 72 horas, 84 horas, 96 horas, 108 horas o 120 horas o cualquier margen o valor que pueda derivarse de la misma.

VII. RESPUESTA Y ENSAYOS INMUNES

Como se describe en la presente, la descripción se relaciona con evocar o inducir una respuesta inmune en un sujeto contra una proteína de VZV, por ejemplo, una glicoproteína de VZV de tipo silvestre o variante. En un aspecto, la respuesta inmune puede proteger contra o tartar a un sujeto que tiene, se sospecha que tiene o está en riesgo de desarrollar una infección o enfermedad relacionada, en particular las relacionadas con VZV. Un uso de las composiciones inmunogénicas de la descripción es para prevenir infecciones de VZV al inocular o mediante la vacunación de un sujeto.

A. INMUNOENSAYOS

La presente descripción incluye la implementación de ensayos serológicos para evaluar si y en qué grado se induce o evoca una respuesta inmune mediante las composiciones de la descripción. Existen muchos tipos de inmunoensayos que pueden

implementarse. Los inmunoensayos abarcados por la presente descripción incluyen, pero no se limitan a los descritos en la Patente de los EE. UU. 4,367,110 (ensayo de estratificación del anticuerpo doble monoclonal) y Patente de EE. UU. 4,452,901 (transferencia western). Otros ensayos incluyen la inmunoprecipitación de los ligandos etiquetados e inmunocitoquímica, tanto *in vitro* como *in vivo*.

Los inmunoensayos generalmente son ensayos de unión. En algunos aspectos, los inmunoensayos son los diversos tipos de ensayos inmunosorbentes enlazados a enzima (ELISA) y radioinmunoensayos (RIA) conocidos en la técnica. La detección inmunohistoquímica que utiliza secciones de tejido también es particularmente útil. En un ejemplo, los anticuerpos o antígenos se inmovilizan en una superficie seleccionada, tal como un pozo de una placa de microtitulación de poliestireno, varilla graduada o soporte de columna. Después, una composición de prueba sospechada de contener el antígeno o anticuerpo deseado, tal como una muestra clínica, se agrega a los pozos. Después de la unión y el lavado para retirar los complejos inmunes unidos de modo no específico, puede detectarse el antígeno o anticuerpo de unión. En general, la detección se logra mediante la adición de otro anticuerpo específico para el antígeno o anticuerpo deseado que se enlaza a una etiqueta detectable. Este tipo de ELISA se conoce como un “ELISA estratificado”. La detección también puede lograrse mediante la adición de un Segundo anticuerpo específico para el antígeno deseado, seguido por la adición de un tercer anticuerpo que tiene una afinidad de unión para el segundo anticuerpo con el tercer anticuerpo siendo enlazado a una etiqueta detectable.

También son posibles las implementaciones de los ELISA de competencia en los cuales las muestras de prueba compiten por la unión con cantidades conocidas de antígenos o anticuerpos etiquetados. La cantidad de especies reactivas en la muestra desconocida se determina al mezclar la muestra con las especies etiquetadas conocidas antes o durante la incubación con los pozos recubiertos. La presencia de las especies reactivas en la muestra actúa para reducir la cantidad de las especies etiquetadas disponibles para unirse en el pozo y de este modo reduce la última señal. Independiente del formato empleado, los ELISA tienen ciertas características en común, tales como el recubrimiento, incubación o unión, lavado para retirar las especies no unidas específicamente y detectar la cantidad de complejos inmunes.

El antígeno o anticuerpos también pueden enlazarse a un soporte sólido, tal como en forma de una placa, perlas, lámina marcada, membrana o matriz de columna y la muestra que se va a analizar se aplica al antígeno o anticuerpo inmovilizado. Al recubrir una placa con cualquier antígeno o anticuerpo, uno incubará en general los pozos de la placa con una solución del antígeno o anticuerpo, ya sea durante la noche o durante un período especificado. Los pozos de la placa entonces se lavarán para retirar el material adsorbido de forma incompleta. Cualesquiera superficies restantes disponibles de los pozos entonces se "recubren" con una proteína no específica que es antigénicamente neutra con respecto a los antisueros de prueba. Estas incluyen albúmina de suero de bovino (BSA), caseína y soluciones de leche en polvo. El recubrimiento permite el bloqueo de sitios de adsorción no específicos en la superficie de inmovilización y de este modo reduce el fondo provocado por la unión no específica de los antisueros sobre la superficie.

A. DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN DE VZV

La presente descripción contempla el uso de polipéptidos, proteínas, y/o péptidos de VZV en una variedad de maneras que incluyen la detección de la presencia de VZV para diagnosticar una infección. De acuerdo con la descripción, un método para detectar la presencia de infecciones implica los pasos de obtener una muestra sospechada de que está infectada por una o más cepas de VZV, tales como una muestra tomada a partir de un individuo, por ejemplo, de una de sangre, saliva, tejidos, hueso, músculo, cartílago o piel. Después del aislamiento de la muestra, pueden llevarse a cabo ensayos de diagnóstico que utilizan los polipéptidos, proteínas y/o péptidos la presente descripción para detectar la presencia de VZV y tales técnicas de ensayo para determinar tal presencia en una muestra se conocen bien por aquellos con habilidad en la técnica e incluyen métodos tales como radioinmunoensayo, análisis de transferencia western y ensayos ELISA.

En general y de acuerdo con la descripción, se contempla un método para diagnosticar una infección sospechada de que se infecta con VZV que se ha agregado a ésta el polipéptido, proteína o péptido, de acuerdo con la presente descripción y el VZV se indica por el anticuerpo de unión a los polipéptidos, proteínas, y/o péptidos o polipéptidos, proteínas, y/o péptidos e unión a los anticuerpos en la muestra.

En consecuencia, pueden utilizarse moléculas de ARN que codifican los polipéptidos, proteínas, y/o péptidos de VZV de acuerdo con la descripción para tratar, prevenir o reducir la gravedad de la enfermedad a partir de la infección debido a una

infección de VZV (por ejemplo, inmunización activa o pasiva) o para su uso como herramientas de investigación.

Cualquiera de los polipéptidos, proteínas y/o péptidos descritos anteriormente pueden etiquetarse directamente con una etiqueta detectable para la identificación y cuantificación del VZV. Las etiquetas de uso en los inmunoensayos se conocen generalmente por aquellos con experiencia en la técnica e incluyen enzimas, radioisótopos y sustancias fluorescentes, luminiscentes y cromogénicas que incluyen partículas coloreadas tales como oro coloidal o perlas de látex. Los inmunoensayos adecuados incluyen ensayos inmunosorbentes enlazados a enzima (ELISA).

A. INMUNIDAD PROTECTORA

En algunos aspectos de la descripción, las moléculas de ARN que codifican los polipéptidos de VZV, las ARN-LNP y composiciones de las mismas, confieren una inmunidad protectora a un sujeto. La inmunidad protectora se refiere a una capacidad del cuerpo para montar una respuesta inmune específica que protege al sujeto de desarrollar una enfermedad o padecimiento particular que implique el agente contra el cual hay una respuesta inmune. Una cantidad inmunogénicamente efectiva es capaz de conferir la inmunidad protectora al sujeto.

Como se utiliza en la presente, la frase “respuesta inmune” o su “respuesta inmunológica” equivalente se refiere al desarrollo de una respuesta humoral (mediada por anticuerpo), celular (mediada por las células T específicas del antígeno o sus productos de secreción) o tanto humoral como celular dirigida contra un antígeno. Tal respuesta puede ser una respuesta activa o una respuesta pasiva. Una respuesta inmune celular se provoca mediante la presentación de epítopos de polipéptidos en asociación con las moléculas de MHC de Clase I o Clase II para activar las células T auxiliares específicas del antígeno de CD4 (+) y/o células T citotóxicas de CD8 (+). La respuesta también puede implicar la activación de los monocitos, macrófagos, células NK, basófilos, células dendríticas, astrocitos, células de microglia, eosinófilos u otros componentes de inmunidad innata. Como se utiliza en la presente, “inmunidad activa” se refiere a cualquier inmunidad conferida después por un sujeto para la producción de los anticuerpos en respuesta a la presencia de un antígeno, por ejemplo, un polipéptido de VZV codificado por una molécula de ARN de la presente descripción.

Como se utiliza en la presente “inmunidad pasiva” incluye, pero no se limita a la administración de efectores inmunes activados que incluyen mediadores celulares o mediadores de proteína (por ejemplo, anticuerpos monoclonales y/o policlonales) de una respuesta inmune. Una composición de anticuerpo monoclonal o policlonal puede utilizarse en la inmunización pasiva para tartar, prevenir o reducir la gravedad de la enfermedad provocada por la infección por los organismos que portan el antígeno reconocido por el anticuerpo. Una composición de anticuerpo puede incluir anticuerpos que se unen a una variedad de antígenos que a su vez pueden asociarse con diversos organismos. El componente de anticuerpo puede ser un antisuero policlonal. En ciertos aspectos, el anticuerpo o anticuerpos se purifican por afinidad a partir de un animal o segundo sujeto que se ha expuesto con antígenos. Alternativamente, puede utilizarse una mezcla de anticuerpos, la cual es una mezcla de anticuerpos monoclonales y/o policlonales para los antígenos presentes en la misma, microbios u organismos relacionados o diferentes, tales como los virus incluidos pero no limitados a VZV.

La inmunidad pasiva puede impartirse a una paciente o sujeto al administrar al paciente inmunoglobulinas (Ig) y/u otros factores inmunes obtenidos a partir de un donador u otra fuente que no es del paciente que tiene una inmunorreactividad conocida. En otros aspectos, una composición inmunogénica de la presente descripción puede administrarse a un sujeto que entonces actúa como una fuente a o donador para globulinas, producida en respuesta a la exposición con la composición inmunogénica (“globulina hiperinmune”), que contiene anticuerpos dirigidas contra un VZV u otro organismo. Un sujeto tratado de este modo podría donar plasma desde el cual la globulina hiperinmune podría entonces obtenerse, *mediante* una metodología de fraccionamiento convencional y se administra a otro sujeto para impartir resistencia contra o tratar una infección de VZV.

Para propósitos de esta especificación y las reivindicaciones acompañantes, los términos “epítopos” y “determinante antigénica” se utilizan de modo intercambiable para referirse a un sitio de un antígeno en el cual las células B y/o T responden o reconocen. Los epítopos de las células B pueden formarse tanto a partir de aminoácidos contiguos como de aminoácidos no continuos yuxtapuestos por un pliegue terciario de una proteína. Los epítopos formados a partir de aminoácidos contiguos normalmente se retienen en la exposición de los solventes desnaturalizantes mientras que los epítopos formados por un pliegue terciario normalmente se pierden en el tratamiento con solventes desnaturalizantes.

Un epítopo normalmente incluye al menos 3 y más normalmente, al menos 5 o 8-10 aminoácidos en una conformación espacial única. Los métodos para determinar la conformación espacial de los epítopos incluyen, por ejemplo, cristalografía de rayos x y resonancia magnética nuclear bidimensional. *Véase*, *por ejemplo*, Epitope Mapping Protocols (1996). Los anticuerpos que reconocen el mismo epítopo pueden identificarse en un inmunoensayo simple al mostrar la capacidad de un anticuerpo para bloquear la unión de otro anticuerpo en un antígeno objetivo. Los epítopos continuos que reconocen las células T de aproximadamente nueve aminoácidos para las células de CD8 o de aproximadamente 13-15 aminoácidos para las células de CD4. Las células T que reconocen el epítopo pueden identificarse por los ensayos *in vitro* que miden la proliferación dependiente del antígeno, como se determina por la incorporación de ^{3}H-timidina por las células T cebadas en respuesta a un epítopo (Burke *et al.*, 1994), mediante el exterminio dependiente del antígeno (ensayo de linfocitos T citotóxicos, Tigges *et al.*, 1996) o mediante secreción de citoquinas.

La presencia de una respuesta inmunológica mediada por células puede determinarse mediante los ensayos de proliferación (células T de CD4 (+)) o ensayos de CTL (linfocitos T citotóxicos). Las contribuciones relativas de las respuestas humoral y celular para el efecto protector o terapéutico de una composición inmunogénica puede distinguirse mediante el aislamiento separado de IgG y células T de un animal singénico inmunizado y medir el efecto protector o terapéutico en un segundo sujeto.

Como se utiliza en la presente, los términos “anticuerpo” o “inmunoglobulina” se utilizan de modo intercambiable y se refieren para cualquiera de las diversas clases de proteínas estructuralmente relacionadas que funcionan como parte de la respuesta inmune de un animal o receptor, cuyas proteínas incluyen IgG, IgD, IgE, IgA, IgM y proteínas relacionadas. Bajo condiciones fisiológicas normales, los anticuerpos se encuentran en el plasma y otros fluidos corporales y en la membrana de ciertas células y se producen mediante los linfocitos del tipo denotado como células B o su equivalente funcional.

Como se utiliza en la presente, los términos “agente inmunogénico” o “inmunógeno” o “antígeno” se utilizan de modo intercambiable para describir una molécula capaz de inducir una respuesta inmunológica contra sí misma en la administración a un receptor, ya sea solo o junto con un adyuvante o se presenta en un vehículo en exhibición.

VIII. COMPOSICIONES

En algunos aspectos, una molécula de ARN y/o las ARN-LNP descritas en la presente pueden administrarse en una composición farmacéutica o un medicamento y pueden administrarse en forma de cualquier composición farmacéutica adecuada. En algunos aspectos, una composición farmacéutica es para tratamientos terapéuticos o profilácticos. En un aspecto, la descripción se relaciona con una composición para su administración en un huésped. En algunos aspectos, el huésped es un humano. En otros aspectos, el huésped no es un humano.

En algunos aspectos, las moléculas de ARN y/o las ARN-LNP descritas en la presente pueden administrarse en una composición farmacéutica que puede formularse en las preparaciones de formas sólidas, semi-sólidas, líquidas, liofilizadas, congeladas o gaseosas. En algunos aspectos, una molécula de ARN y/o las ARN-LNP descritas en la presente pueden administrarse en una composición farmacéutica que puede comprender un portador farmacéuticamente aceptable y opcionalmente pueden comprender uno o más adyuvantes, estabilizadores, sales, amortiguadores, conservadores y opcionalmente otros agentes terapéuticos. En algunos aspectos, una composición farmacéutica descrita en la presente comprende uno o más portadores, diluyentes y/o excipientes farmacéuticamente aceptables. En algunos aspectos, las composiciones farmacéuticas no incluyen un adyuvante (por ejemplo, están libres de adyuvantes).

Los conservadores adecuados para su uso en las composiciones farmacéuticas de la presente descripción incluyen, sin limitación, cloruro de benzalconio, clorobutanol, parabeno y timerosal. Como se utiliza en la presente, el término “excipiente” se refiere a una sustancia puede estar presente en una composición farmacéutica de la presente descripción, pero no es un ingrediente activo. Ejemplos de excipientes, incluyen sin limitación, los portadores, aglutinantes, diluyentes, lubricantes, espesantes, agentes de superficie activa, conservadores, estabilizadores, emulsionantes, amortiguadores, agentes saborizantes o colorantes.

El término “diluyente” se relaciona con un agente de dilución y/o espesamiento. Más aún, el término “diluyente” incluye cualquiera de uno o más de una suspensión de fluido, líquida o sólida y/o medios de mezclado. Ejemplos de diluyentes adecuados incluyen etanol, glicerol, solución salina y agua.

El término “portador” se refiere a un componente que puede ser natural, sintético, orgánico, inorgánico en el cual el componente activo se combina para facilitar, intensificar o permitir la administración de la composición farmacéutica. Como se utiliza en la presente, el portador puede ser una o más sustancias compatibles sólidas o rellenos líquidos, diluyentes o encapsulantes que son adecuadas para su administración al sujeto. El portador adecuado incluye sin limitación, agua estéril, solución de Ringer, de lactato de Ringer, de cloruro de sodio estéril, de solución salina isotónica, de polialquilenglicoles, de naftalenos hidrogenados y, en particular, de polímeros de láctido biocompatibles, copolímeros de láctido/glicólido o copolímeros de polioxietileno/polioxi-propileno. En algunos aspectos, la composición farmacéutica la presente descripción incluye cloruro de sodio.

Los portadores, excipientes o diluyentes farmacéuticamente aceptables de uso terapéutico se conocen bien en la técnica farmacéutica y se describen, por ejemplo, en Remington’s Pharmaceutical Sciences, Mack Publishing Co. (A. R Gennaro edit. 1985).

Los portadores, excipientes o diluyentes farmacéuticos pueden seleccionarse con respecto a la vía de administración prevista y a la práctica farmacéutica estándar.

En algunos aspectos, la composición comprende una molécula de ARN que comprende un marco de lectura abierta que codifica un polipéptido inmunogénico. En algunos aspectos, el polipéptido inmunogénico comprende un antígeno de VZV. En algunos aspectos, el antígeno de VZV es un polipéptido de VZV. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV es una glicoproteína de VZV (por ejemplo, gK, gN, G/C, gB, gH, gM, gL gI y gE) o un fragmento o una variante del mismo. En algunos aspectos, la molécula de ARN codifica un polipéptido de gK de VZV, la molécula de ARN codifica un polipéptido de gN de VZV, la molécula de ARN codifica un polipéptido de G/C de VZV, la molécula de ARN codifica un polipéptido de gB de VZV, la molécula de ARN codifica un polipéptido de gH de VZV, la molécula de ARN codifica un VZV gM polipéptido, la molécula de ARN codifica un VZV gL polipéptido, la molécula de ARN codifica un polipéptido de gI de VZV y/o la molécula de ARN codifica una gE de VZV polipéptido. En un aspecto, la molécula de ARN codifica una gE de VZV polipéptido. En algunos aspectos, el polipéptido de VZV comprende dos o más (por ejemplo, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o más) polipéptidos de VZV.

En algunos aspectos, la composición comprende una molécula de ARN que comprende un marco de lectura abierta que codifica un polipéptido de VZV de longitud completa. En algunos aspectos, el polipéptido inmunogénico codificado es un polipéptido truncado de VZV. En algunos aspectos, el polipéptido inmunogénico codificado es una variante de un polipéptido de VZV. En algunos aspectos, el polipéptido inmunogénico codificado es un fragmento de un polipéptido de VZV.

A. COMPOSICIONES INMUNOGÉNICAS QUE INCLUYEN LAS LNP

En algunos aspectos, una composición farmacéutica comprende una molécula de ARN (por ejemplo, de polinucleótido) descrita en la presente y formulada con un sistema de administración a base de lípidos. De este modo y en algunos aspectos, la composición incluye un sistema de administración a base de lípidos (por ejemplo, las LNP) (por ejemplo, una vacuna a base de lípidos), que administra una molécula de ácidos nucleicos en el interior de una célula, donde entonces puede replicarse, inhibir la expresión de la proteína de interés y/o expresar el polipéptido de interés codificado. El sistema de administración puede tener efectos adyuvantes que intensifican la inmunogenicidad de un antígeno codificado. En algunos aspectos, la composición comprende al menos una molécula de ARN que codifica un polipéptido de VZV complejado con, encapsulado en y/o formulado con uno o más lípidos y que forma nanopartículas lipídicas (LNP), liposomas, lipoplejos y/o nanoliposomas. En algunos aspectos, la composición comprende una nanopartícula lipídica. De este modo, en ciertos aspectos, la presente descripción se relaciona con composiciones que comprenden uno o más lípidos asociados con un ácido nucleico o un polipéptido/péptido (por ejemplo, ARN-LNP de VZV).

La composición inmunogénica incluye un sistema de administración a base de lípidos que en algunos casos además incluye una o más sales y/o uno o más tensioactivos, conservadores, portadores, diluyentes y/o excipientes farmacéuticamente aceptables. En algunos aspectos, la composición inmunogénica incluye un sistema de administración a base de lípidos que además incluye un vehículo farmacéuticamente aceptable. En algunos aspectos, puede incluirse cada uno de un amortiguador, agente estabilizante y opcionalmente una sal en la composición inmunogénica que incluye un sistema de administración a base de lípidos. En otros aspectos, cualquiera de uno o más de un amortiguador, agente estabilizante, sal, tensioactivo, conservador y excipiente puede

excluirse a partir de la composición inmunogénica incluye un sistema de administración a base de lípidos.

En un aspecto adicional, la composición inmunogénica incluye un sistema de administración a base de lípidos además comprende un agente estabilizante. En algunos aspectos, el agente estabilizante comprende sacarosa, manosa, sorbitol, rafinosa, trehalosa, manitol, inositol, cloruro de sodio, arginina, lactosa, hidroxietil-almidón, dextrán, polivinilpirrolidona, glicina o una combinación de los mismos. En algunos aspectos, el agente estabilizante es un disacárido o azúcar. En un aspecto, el agente estabilizante es sacarosa. En otro aspecto, el agente estabilizante es trehalosa. En un aspecto adicional, el agente estabilizante es una combinación de sacarosa y trehalosa. En algunos aspectos, la concentración total de los agentes estabilizantes en la composición es de aproximadamente 5% a aproximadamente 10% p/v. Por ejemplo, la concentración total del agente estabilizante puede ser igual al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 11%, 12%, 13%, 14%, 15%, 16%, 17%, 18%, 19% o 20% p/v o cualquier margen o valor que pueda derivarse de la misma. En algunos aspectos, la concentración del agente estabilizante incluye, pero no se limita a una concentración de aproximadamente 10 mg/mL a aproximadamente 400 mg/mL, aproximadamente 100 mg/mL a aproximadamente 200 mg/mL, aproximadamente 100 mg/mL a aproximadamente 150 mg/mL, aproximadamente 100 mg/mL a aproximadamente 140 mg/mL, aproximadamente 100 mg/mL a aproximadamente 130 mg/mL, aproximadamente 100 mg/mL a aproximadamente 120 mg/mL, aproximadamente 100 mg/mL a aproximadamente 110 mg/mL o aproximadamente 100 mg/mL a aproximadamente 105 mg/mL. En algunos aspectos, la concentración del agente estabilizante es igual al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 10 mg/mL, 20 mg/mL, 50 mg/mL, 100 mg/mL, 101 mg/mL, 102 mg/mL, 103 mg/mL, 104 mg/mL, 105 mg/mL, 106 mg/mL, 107 mg/mL, 108 mg/mL, 109 mg/mL, 110 mg/mL, 150 mg/mL, 200 mg/mL, 300 mg/mL, 400 mg/mL o más.

En un aspecto adicional, la cantidad en masa del agente estabilizante y la cantidad en masa del ARN está en una relación específica. En un aspecto, la relación de la cantidad en masa del agente estabilizante y el ARN no es mayor de 5000. En otro aspecto, la relación de la cantidad en masa del agente estabilizante y el ARN no es mayor de 2000. En otro aspecto, la relación de la cantidad en masa del agente estabilizante y el ARN no es

mayor de 1000. En otro aspecto, la relación de la cantidad en masa del agente estabilizante y el ARN no es mayor de 500. En otro aspecto, la relación de la cantidad en masa del agente estabilizante y el ARN no es mayor de 100. En otro aspecto, la relación de la cantidad en masa del agente estabilizante y el ingrediente activo no es mayor de 50. En otro aspecto, la relación de la cantidad en masa del agente estabilizante y el ARN no es mayor de 10. En otro aspecto, la relación de la cantidad en masa del agente estabilizante y el ARN no es mayor de 1. En otro aspecto, la relación de la cantidad en masa del agente estabilizante y el ARN no es mayor de 0.5. En otro aspecto, la relación de la cantidad en masa del agente estabilizante y el ARN no es mayor de 0.1. En otro aspecto, el agente estabilizante y ARN comprende una relación de masa de aproximadamente 200 – 2000 del agente estabilizante: 1 del ARN.

En algunos aspectos, la composición inmunogénica incluye un sistema de administración a base de lípidos que además comprende un amortiguador. Ejemplos de agentes amortiguadores incluyen, pero no se limitan a, soluciones de amortiguador de citrato, soluciones de amortiguador de acetato, soluciones de amortiguador de fosfato, cloruro de amonio, carbonato de calcio, cloruro de calcio, citrato de calcio, glubionato de calcio, gluceptato de calcio, gluconato de calcio, ácido d-glucónico, glicerofosfato de calcio, lactato de calcio, lactobionato de calcio, ácido propanoico, levulinato de calcio, ácido pentanoico, fosfato de calcio dibásico, ácido fosfórico, fosfato de calcio tribásico, fosfato de hidróxido de calcio, acetato de potasio, cloruro de potasio, gluconato de potasio, mezclas de potasio, fosfato de potasio dibásico, fosfato de potasio monobásico, mezclas de fosfato de potasio, acetato de sodio, bicarbonato de sodio, cloruro de sodio, citrato de sodio, lactato de sodio, fosfato de sodio dibásico, fosfato de sodio monobásico, mezclas de fosfato de sodio, trometamina, Tris clorhidrato (HCl), amortiguadores de aminosulfonato (por ejemplo, HEPES), hidróxido de magnesio, hidróxido de aluminio, ácido algínico, agua libre de pirógenos, solución isotónica salina, solución de Ringer, alcohol etílico y/o combinaciones de los mismos. En algunos aspectos, el amortiguador es un amortiguador HEPES, un amortiguador Tris o un amortiguador de PBS. En un aspecto, el amortiguador es amortiguador Tris. En otro aspecto, el amortiguador es un amortiguador HEPES. En un aspecto adicional, el amortiguador es un amortiguador de PBS. Por ejemplo, la concentración del amortiguador puede ser igual al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 1 mM, 2 mM, 3 mM, 4 mM, 5 mM, 6 mM, 7 mM, 8 mM, 9 mM, 10 mM,

11 mM, 12 mM, 13 mM, 14 mM, 15 mM, 16 mM, 17 mM, 18 mM, 19 mM o 20 mM o cualquier margen o valor que pueda derivarse del mismo. El amortiguador puede estar a un pH neutro, pH de 6.5 a 8.5, pH de 7.0 a pH 8.0 o pH de 7.2 a pH de 7.6. Por ejemplo, el amortiguador puede ser al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de pH 6.5, 6.6, 6.7, 6.8, 6.9, 7, 7.1, 7.2, 7.3, 7.4, 7.5, 7.6, 7.7, 7.8, 7.9, 8, 8.1, 8.2, 8.3, 8.4 o 8.5 o o cualquier margen o valor que pueda derivarse del mismo. En aspectos específicos, el amortiguador está a un pH de 7.4.

En algunos aspectos, la composición inmunogénica incluye un sistema de administración a base de lípidos puede además comprender una sal. Ejemplos de sales incluyen pero no se limitan a sales de sodio y/o sales de potasio. En un aspecto, la sal es una sal de sodio. En un aspecto específico, la sal de sodio es cloruro de sodio. En un aspecto, la sal es una sal de potasio. En algunos aspectos, la sal de potasio comprende cloruro de potasio. La concentración de las sales en la composición puede ser de aproximadamente 70 mM a aproximadamente 140 mM. Por ejemplo, la concentración de sal puede ser igual al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 50 mM, 60 mM, 70 mM, 80 mM, 90 mM, 100 mM, 120 mM, 130 mM, 140 mM, 150 mM, 160 mM, 170 mM, 180 mM, 190 mM o 200 mM.

En algunos aspectos, la concentración de sal incluye, pero no se limita a, una concentración de aproximadamente 1 mg/mL a aproximadamente 100 mg/mL, aproximadamente 1 mg/mL a aproximadamente 50 mg/mL, aproximadamente 1 mg/mL a aproximadamente 40 mg/mL, aproximadamente 1 mg/mL a aproximadamente 30 mg/mL, aproximadamente 1 mg/mL a aproximadamente 20 mg/mL, aproximadamente 1 mg/mL a aproximadamente 10 mg/mL o aproximadamente 1 mg/mL a aproximadamente 15 mg/mL. En algunos aspectos, la concentración de la sal es igual al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 1 mg/mL, 2 mg/mL, 3 mg/mL, 4 mg/mL, 5 mg/mL, 6 mg/mL, 7 mg/mL, 8 mg/mL, 9 mg/mL, 10 mg/mL, 11 mg/mL, 12 mg/mL, 13 mg/mL, 14 mg/mL, 15 mg/mL, 16 mg/mL, 17 mg/mL, 18 mg/mL, 19 mg/mL, 20 mg/mL o más. La sal puede estar a un pH neutro, pH de 6.5 a 8.5, pH de 7.0 a pH de 8.0 o pH de 7.2 a pH de 7.6. Por ejemplo, la sal puede estar a un pH igual al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 6.5, 6.6, 6.7, 6.8, 6.9, 7, 7.1, 7.2, 7.3, 7.4, 7.5, 7.6, 7.7, 7.8, 7.9, 8, 8.1, 8.2, 8.3, 8.4 o 8.5.

En algunos aspectos, la composición inmunogénica incluye un sistema de administración a base de lípidos además comprende un tensioactivo, un conservador, cualquier otro excipiente o una combinación de los mismos. Como se utiliza en la presente, “cualquier otro excipiente” incluye, pero no se limita a, antioxidantes, glutationa, EDTA, metionina, desferal, antioxidantes, depuradores metálicos o depuradores de radicales libres. En un aspecto, el tensioactivo, conservador, excipiente o combinación de los mismos es agua estéril para inyección (sWFI), agua bacteriostática para inyección (BWFI), solución salina, solución de dextrosa, polisorbatos, poloxámeros, Triton, cationes divalentes, lactato de Ringer, aminoácidos, azúcares, polioles, polímeros o ciclodextrinas.

Ejemplos de excipientes, que se refieren a los ingredientes en las composiciones inmunogénicas que no son ingredientes activos, incluyen pero no se limitan a portadores, aglutinantes, diluyentes, lubricantes, espesantes, agentes de superficie activa, conservadores, estabilizadores, emulsionantes, amortiguadores, agentes saborizantes, desintegrantes, recubridores, plastificantes, agentes de compresión, agentes de granulación en húmedo o colorantes. Los conservadores para su uso en las composiciones descritas en la presente incluyen pero no se limitan a cloruro de benzalconio, clorobutanol, parabeno y timerosal. Como se utiliza en la presente, “portador farmacéuticamente aceptable” incluye cualquiera y todos los solventes acuosos (por ejemplo, agua, soluciones alcohólicas/acuosas, soluciones salinas, vehículos parenterales tales como cloruro de sodio, dextrosa de Ringer, *etc.*), solventes no acuosos (por ejemplo, propilenglicol, polietilenglicol, aceite vegetal y ésteres orgánicos inyectables, tales como etiloleato), medios de dispersión, recubrimientos, tensioactivos, antioxidantes, conservadores (por ejemplo, agentes antibacterianos o antifúngicos, anti-oxidantes, agentes quelantes y gases inertes), agentes isotónicos, agentes retardantes de la absorción, sales, fármacos, estabilizadores de fármacos, geles, aglutinantes, excipientes, agentes de desintegración, lubricantes, agentes endulzantes, agentes saborizantes, tintes, reponedores de fluidos y nutrientes, tales materiales similares y combinaciones de los mismos como podría saberse por aquel con experiencia ordinaria en la técnica. Los diluyentes o agentes espesantes, incluyen pero no se limitan a etanol, glicerol, agua, azúcares tales como lactosa, sacarosa, manitol y sorbitol y almidones derivados de trigo, arroz de maíz y papa; y celulosas tales como celulosa microcristalina. La cantidad de diluyente en la composición puede oscilar de aproximadamente 10% a aproximadamente

90% en peso de la composición total, aproximadamente 25% a aproximadamente 75%, aproximadamente 30% a aproximadamente 60% en peso o aproximadamente 12% a aproximadamente 60%.

La concentración del pH y exacta de los diversos componentes en la composición inmunogénica que incluye un sistema de administración a base de lípidos se ajustan de acuerdo con los parámetros bien conocidos. El uso de tales medios y agentes para los principios activos farmacéuticos se conocen bien en la técnica. Excepto en la medida cuando cualquier medio o agente convencional no es compatible con los ingredientes activos, se contempla su uso en las composiciones inmunogénicas, profilácticas y/o terapéuticas.

En un aspecto, una composición farmacéutica comprende una molécula de ARN de VZV que codifica un polipéptido de VZV como se describe en la presente que se compleja con, encapsula en y/o formula con uno o más lípidos para formar las ARN-LNP de VZV. En algunos aspectos, la composición de ARN-LNP de VZV es un líquido. En algunos aspectos, la composición de ARN-LNP de VZV se congela. En algunos aspectos, la composición de ARN-LNP de VZV se liofiliza. En algunos aspectos, una composición de ARN-LNP de VZV comprende un polinucleótido de la molécula de ARN de VZV que codifica un polipéptido de VZV como se describe en la presente, encapsulado en las LNP con una composición lipídica de a lípido catiónico, un lípido PEGilado (es decir, PEG-lípido) y uno o más lípidos estructurales (por ejemplo, un lípido neutro).

En algunos aspectos, una composición de ARN-LNP de VZV comprende un lípido catiónico. El lípido catiónico puede comprender cualquiera de uno o más lípidos catiónicos descritos en la presente. En aspectos específicos, el lípido catiónico comprende ((4-hidroxibutil)azandiil)bis(hexan-6,1-diil)bis(2-hexil|decanoato) (ALC-0315). En algunos aspectos, el lípido catiónico (por ejemplo, ALC-0315) se incluye en la composición a una concentración de al menos, a lo sumo, entre cualquiera de dos o exactamente 0.01, 0.02, 0.03, 0.04, 0.05, 0.06, 0.07, 0.08, 0.09, 0.1, 0.11, 0.12, 0.13, 0.14, 0.15, 0.16, 0.17, 0.18, 0.19, 0.2, 0.21, 0.22, 0.23, 0.24, 0.25, 0.26, 0.27, 0.28, 0.29, 0.3, 0.31, 0.32, 0.33, 0.34, 0.35, 0.36, 0.37, 0.38, 0.39, 0.4, 0.41, 0.42, 0.43, 0.44, 0.45, 0.46, 0.47, 0.48, 0.49, 0.5, 0.51, 0.52, 0.53, 0.54, 0.55, 0.56, 0.57, 0.58, 0.59, 0.6, 0.61, 0.62, 0.63, 0.64, 0.65, 0.66, 0.67, 0.68, 0.69, 0.7, 0.71, 0.72, 0.73, 0.74, 0.75, 0.76, 0.77, 0.78, 0.79, 0.8, 0.81, 0.82, 0.83, 0.84, 0.85, 0.86, 0.87, 0.88, 0.89, 0.9, 0.91, 0.92, 0.93, 0.94, 0.95, 0.96, 0.97, 0.98,

0.99, 1, 1.01, 1.02, 1.03, 1.04, 1.05, 1.06, 1.07, 1.08, 1.09, 1.1, 1.11, 1.12, 1.13, 1.14, 1.15, 1.16, 1.17, 1.18, 1.19, 1.2, 1.21, 1.22, 1.23, 1.24, 1.25, 1.26, 1.27, 1.28, 1.29, 1.3, 1.31, 1.32, 1.33, 1.34, 1.35, 1.36, 1.37, 1.38, 1.39, 1.4, 1.41, 1.42, 1.43, 1.44, 1.45, 1.46, 1.47, 1.48, 1.49, 1.5, 1.51, 1.52, 1.53, 1.54, 1.55, 1.56, 1.57, 1.58, 1.59, 1.6, 1.61, 1.62, 1.63, 1.64, 1.65, 1.66, 1.67, 1.68, 1.69, 1.7, 1.71, 1.72, 1.73, 1.74, 1.75, 1.76, 1.77, 1.78, 1.79, 1.8, 1.81, 1.82, 1.83, 1.84, 1.85, 1.86, 1.87, 1.88, 1.89, 1.9, 1.91, 1.92, 1.93, 1.94, 1.95, 1.96, 1.97, 1.98, 1.99 o 2 ng/µg/mg por mL. En algunos aspectos, el lípido catiónico (por ejemplo, ALC-0315) se incluye en la composición a una concentración de al menos, a lo sumo, entre cualquiera de dos de o exactamente 0.4, 0.41, 0.42, 0.43, 0.44, 0.45, 0.46, 0.47, 0.48, 0.49, 0.5, 0.51, 0.52, 0.53, 0.54, 0.55, 0.56, 0.57, 0.58, 0.59, 0.6, 0.61, 0.62, 0.63, 0.64, 0.65, 0.66, 0.67, 0.68, 0.69, 0.7, 0.71, 0.72, 0.73, 0.74, 0.75, 0.76, 0.77, 0.78, 0.79, 0.8, 0.81, 0.82, 0.83, 0.84, 0.85, 0.86, 0.87, 0.88, 0.89, 0.9, 0.91, 0.92, 0.93, 0.94, 0.95, 0.96, 0.97, 0.98, 0.99 o 1 mg/mL. En algunos aspectos, el lípido catiónico (*por ejemplo*, ALC-0315) se incluye en la composición a una concentración de al menos 0.4, al menos 0.45, al menos 0.5, al menos 0.55, al menos 0.6, al menos 0.65, al menos 0.7, al menos 0.75, al menos 0.8, al menos 0.85, al menos 0.9, al menos 0.95 o al menos 1 mg/mL. En algunos aspectos, el lípido catiónico (por ejemplo, ALC-0315) se incluye en la composición a una concentración de entre 0.4 y 0.5, entre 0.5 y 0.6, entre 0.6 y 0.7, entre 0.7 y 0.8, entre 0.8 y 0.9 o entre 0.9 y 1. En algunos aspectos, el lípido catiónico (por ejemplo, ALC-0315) se incluye en la composición a una concentración de entre 0.4 y 0.45, entre 0.45 y 0.5, entre 0.5 y 0.55, entre 0.55 y 0.6, entre 0.6 y 0.65, entre 0.65 y 0.7, entre 0.7 y 0.75, entre 0.75 y 0.8, entre 0.8 y 0.85, entre 0.85 y 0.9, entre 0.9 y 0.95 o entre 0.95 y 1 mg/mL.

En aspectos específicos, el lípido catiónico (por ejemplo, ALC-0315) se incluye en la composición a una concentración de 0.8 a 0.95 mg/mL. En aspectos específicos, el lípido catiónico (por ejemplo, ALC-0315) se incluye en la composición a una concentración de aproximadamente 0.8 a 0.9 mg/mL. En aspectos específicos, el lípido catiónico (por ejemplo, ALC-0315) se incluye en la composición a una concentración de aproximadamente 0.85 a 0.9 mg/mL. En aspectos específicos, el lípido catiónico (por ejemplo, ALC-0315) se incluye en la composición a una concentración de aproximadamente 0.8, 0.81, 0.82, 0.83, 0.84, 0.85, 0.86, 0.87, 0.88, 0.89, 0.9, 0.91, 0.92, 0.93, 0.94 o 0.95 mg/mL. En aspectos específicos, el lípido catiónico (por ejemplo, ALC-0315) se incluye en

la composición a una concentración de aproximadamente 0.86 mg/mL. Las concentraciones de las composiciones liofilizadas se determinan después de la reconstitución.

En algunos aspectos, una composición de ARN-LNP de VZV además comprende un lípido PEGilado (*es decir,* PEG-lípido). El lípido PEGilado puede comprender cualquiera de uno o más lípidos PEGilados descritos en la presente. En aspectos específicos, el lípido PEGilado comprende 2-[(polietilenglicol)-2000]-*N*,*N*-ditetradecilacetamida (ALC-0159). En algunos aspectos, el lípido PEGilado (por ejemplo, ALC-0159) se incluye en la composición a una concentración de aproximadamente al menos, a lo sumo, entre cualquiera de dos de o exactamente 0.01, 0.02, 0.03, 0.04, 0.05, 0.06, 0.07, 0.08, 0.09, 0.1, 0.11, 0.12, 0.13, 0.14, 0.15, 0.16, 0.17, 0.18, 0.19, 0.2, 0.21, 0.22, 0.23, 0.24, 0.25, 0.26, 0.27, 0.28, 0.29, 0.3, 0.31, 0.32, 0.33, 0.34, 0.35, 0.36, 0.37, 0.38, 0.39, 0.4, 0.41, 0.42, 0.43, 0.44, 0.45, 0.46, 0.47, 0.48, 0.49, 0.5, 0.51, 0.52, 0.53, 0.54, 0.55, 0.56, 0.57, 0.58, 0.59, 0.6, 0.61, 0.62, 0.63, 0.64, 0.65, 0.66, 0.67, 0.68, 0.69, 0.7, 0.71, 0.72, 0.73, 0.74, 0.75, 0.76, 0.77, 0.78, 0.79, 0.8, 0.81, 0.82, 0.83, 0.84, 0.85, 0.86, 0.87, 0.88, 0.89, 0.9, 0.91, 0.92, 0.93, 0.94, 0.95, 0.96, 0.97, 0.98, 0.99, 1, 1.01, 1.02, 1.03, 1.04, 1.05, 1.06, 1.07, 1.08, 1.09, 1.1, 1.11, 1.12, 1.13, 1.14, 1.15, 1.16, 1.17, 1.18, 1.19, 1.2, 1.21, 1.22, 1.23, 1.24, 1.25, 1.26, 1.27, 1.28, 1.29, 1.3, 1.31, 1.32, 1.33, 1.34, 1.35, 1.36, 1.37, 1.38, 1.39, 1.4, 1.41, 1.42, 1.43, 1.44, 1.45, 1.46, 1.47, 1.48, 1.49, 1.5, 1.51, 1.52, 1.53, 1.54, 1.55, 1.56, 1.57, 1.58, 1.59, 1.6, 1.61, 1.62, 1.63, 1.64, 1.65, 1.66, 1.67, 1.68, 1.69, 1.7, 1.71, 1.72, 1.73, 1.74, 1.75, 1.76, 1.77, 1.78, 1.79, 1.8, 1.81, 1.82, 1.83, 1.84, 1.85, 1.86, 1.87, 1.88, 1.89, 1.9, 1.91, 1.92, 1.93, 1.94, 1.95, 1.96, 1.97, 1.98, 1.99 o 2 ng/µg/mg por mL. En algunos aspectos, el lípido PEGilado (por ejemplo, ALC-0159) se incluye en la composición a una concentración de aproximadamente al menos, a lo sumo, entre cualquiera de dos de o exactamente 0.01, 0.02, 0.03, 0.04, 0.05, 0.06, 0.07, 0.08, 0.09, 0.1, 0.11, 0.12, 0.13, 0.14, 0.15, 0.16, 0.17, 0.18, 0.19, 0.2, 0.21, 0.22, 0.23, 0.24, 0.25, 0.26, 0.27, 0.28, 0.29, 0.3, 0.31, 0.32, 0.33, 0.34, 0.35, 0.36, 0.37, 0.38, 0.39, 0.4, 0.41, 0.42, 0.43, 0.44, 0.45, 0.46, 0.47, 0.48, 0.49 o 0.5 mg/mL. En algunos aspectos, el lípido PEGilado (por ejemplo, ALC-0159) se incluye en la composición a una concentración de aproximadamente al menos 0.01, al menos 0.05, al menos 0.1, al menos 0.15, al menos 0.2, al menos 0.25 mg/mL, al menos 0.3 mg/mL, al menos 0.35 mg/mL, al menos 0.4 mg/mL, al menos 0.45 mg/mL o al menos 0.5 mg/mL. En algunos aspectos, el lípido PEGilado (por ejemplo, ALC-0159) se incluye en la composición a una concentración

de aproximadamente entre 0.01 y 0.05, entre 0.05 y 0.1, entre 0.1 y 0.15, entre 0.15 y 0.2 o entre 0.2 y 0.25 mg/mL.

En aspectos específicos, el lípido PEGilado (por ejemplo, ALC-0159) se incluye en la composición a una concentración de aproximadamente 0.05 a 0.15 mg/mL. En aspectos específicos, el lípido PEGilado (por ejemplo, ALC-0159) se incluye en la composición a una concentración de aproximadamente 0.10 a 0.15 mg/mL. En aspectos específicos, el lípido PEGilado (por ejemplo, ALC-0159) se incluye en la composición a una concentración de aproximadamente 0.05, 0.06, 0.07, 0.08, 0.09, 0.1, 0.11, 0.12, 0.13, 0.14 o 0.15 mg/mL. En aspectos específicos, el lípido PEGilado (por ejemplo, ALC-0159) se incluye en la composición a una concentración de aproximadamente 0.11 mg/mL. Las concentraciones de las composiciones liofilizadas se determinan después de la reconstitución.

En algunos aspectos, una composición de ARN-LNP de VZV además comprende uno o más lípidos estructurales. Uno o más lípidos estructurales puede comprender cualquier de uno o más lípidos estructurales descritos en la presente. En aspectos específicos, uno o más lípidos estructurales comprenden un lípido neutro y un esteroide o análogo de esteroide. En aspectos específicos, uno o más lípidos estructurales comprenden 1,2-diestearoil-*sn*-glicero-3-fosfocolina (DSPC) y colesterol. En algunos aspectos, uno o más lípidos estructurales (por ejemplo, DSPC y colesterol) se incluyen en la composición a una concentración de aproximadamente al menos, a lo sumo, entre cualquiera de dos de o exactamente 0.01, 0.02, 0.03, 0.04, 0.05, 0.06, 0.07, 0.08, 0.09, 0.1, 0.11, 0.12, 0.13, 0.14, 0.15, 0.16, 0.17, 0.18, 0.19, 0.2, 0.21, 0.22, 0.23, 0.24, 0.25, 0.26, 0.27, 0.28, 0.29, 0.3, 0.31, 0.32, 0.33, 0.34, 0.35, 0.36, 0.37, 0.38, 0.39, 0.4, 0.41, 0.42, 0.43, 0.44, 0.45, 0.46, 0.47, 0.48, 0.49, 0.5, 0.51, 0.52, 0.53, 0.54, 0.55, 0.56, 0.57, 0.58, 0.59, 0.6, 0.61, 0.62, 0.63, 0.64, 0.65, 0.66, 0.67, 0.68, 0.69, 0.7, 0.71, 0.72, 0.73, 0.74, 0.75, 0.76, 0.77, 0.78, 0.79, 0.8, 0.81, 0.82, 0.83, 0.84, 0.85, 0.86, 0.87, 0.88, 0.89, 0.9, 0.91, 0.92, 0.93, 0.94, 0.95, 0.96, 0.97, 0.98, 0.99, 1, 1.01, 1.02, 1.03, 1.04, 1.05, 1.06, 1.07, 1.08, 1.09, 1.1, 1.11, 1.12, 1.13, 1.14, 1.15, 1.16, 1.17, 1.18, 1.19, 1.2, 1.21, 1.22, 1.23, 1.24, 1.25, 1.26, 1.27, 1.28, 1.29, 1.3, 1.31, 1.32, 1.33, 1.34, 1.35, 1.36, 1.37, 1.38, 1.39, 1.4, 1.41, 1.42, 1.43, 1.44, 1.45, 1.46, 1.47, 1.48, 1.49, 1.5, 1.51, 1.52, 1.53, 1.54, 1.55, 1.56, 1.57, 1.58, 1.59, 1.6, 1.61, 1.62, 1.63, 1.64, 1.65, 1.66, 1.67, 1.68, 1.69, 1.7, 1.71, 1.72, 1.73, 1.74, 1.75, 1.76, 1.77, 1.78, 1.79, 1.8, 1.81, 1.82, 1.83, 1.84, 1.85, 1.86, 1.87,

1.88, 1.89, 1.9, 1.91, 1.92, 1.93, 1.94, 1.95, 1.96, 1.97, 1.98, 1.99 o 2 ng/µg/mg por mL. En algunos aspectos, uno o más lípidos estructurales (por ejemplo, DSPC y colesterol) se incluyen en la composición a una concentración de aproximadamente al menos, a lo sumo, entre cualquiera de dos de o exactamente 0.01, 0.02, 0.03, 0.04, 0.05, 0.06, 0.07, 0.08, 0.09, 0.1, 0.11, 0.12, 0.13, 0.14, 0.15, 0.16, 0.17, 0.18, 0.19, 0.2, 0.21, 0.22, 0.23, 0.24, 0.25, 0.26, 0.27, 0.28, 0.29, 0.3, 0.31, 0.32, 0.33, 0.34, 0.35, 0.36, 0.37, 0.38, 0.39, 0.4, 0.41, 0.42, 0.43, 0.44, 0.45, 0.46, 0.47, 0.48, 0.49 o 0.5 mg/mL. En algunos aspectos, uno o más lípidos estructurales (por ejemplo, DSPC y colesterol) se incluyen en la composición a una concentración de aproximadamente al menos .05, al menos 0.1, al menos 0.15, al menos 0.2, al menos 0.25, al menos 0.3, al menos 0.35, al menos 0.4, al menos 0.45, al menos 0.5, al menos 0.55, al menos 0.6, al menos 0.65, al menos 0.7, al menos 0.75, al menos 0.8, al menos 0.85, al menos 0.9, al menos 0.95 o al menos 1 mg/mL. En algunos aspectos, uno o más lípidos estructurales (por ejemplo, DSPC y colesterol) se incluyen en la composición a una concentración de aproximadamente entre 0.05 y 0.1, entre 0.1 y 0.15, entre 0.15 y 0.2, entre 0.2 y 0.25, entre 0.25 y 0.3, entre 0.3 y 0.35, entre 0.35 y 0.4, entre 0.4 y 0.45, entre 0.45 y 0.5, entre 0.5 y 0.55, entre 0.55 y 0.6, entre 0.6 y 0.65, entre 0.65 y 0.7, entre 0.7 y 0.75, entre 0.75 y 0.8, entre 0.8 y 0.85, entre 0.85 y 0.9, entre 0.9 y 0.95 o entre 0.95 y 1 mg/mL.

En aspectos específicos, uno o más lípidos estructurales incluyen DSPC y el DSPC se incluye en la composición a una concentración de aproximadamente 0.1 a 0.25 mg/mL. En aspectos específicos, uno o más lípidos estructurales incluyen DSPC y el DSPC se incluye en la composición a una concentración de aproximadamente 0.15 a 0.25 mg/mL. En aspectos específicos, uno o más lípidos estructurales incluyen DSPC y el DSPC se incluye en la composición a una concentración de aproximadamente 0.1, 0.11, 0.12, 0.13, 0.14, 0.15, 0.16, 0.17, 0.18, 0.19, 0.2, 0.21, 0.22, 0.23, 0.24 o 0.25 mg/mL. En aspectos específicos, el DSPC se incluye en la composición a una concentración de aproximadamente 0.19 mg/mL.

En aspectos específicos, uno o más lípidos estructurales incluyen colesterol y el colesterol se incluye en la composición a una concentración de aproximadamente 0.3 a 0.45 mg/mL. En aspectos específicos, uno o más lípidos estructurales incluyen colesterol y el colesterol se incluye en la composición a una concentración de aproximadamente 0.3 a 0.4. En aspectos específicos, uno o más lípidos estructurales incluyen colesterol y el

colesterol se incluye en la composición a una concentración de aproximadamente 0.35 a 0.45. En aspectos específicos, uno o más lípidos estructurales incluyen colesterol y el colesterol se incluye en la composición a una concentración de aproximadamente 0.30, 0.31, 0.32, 0.33, 0.34, 0.35, 0.36, 0.37, 0.38, 0.39, 0.40, 0.41, 0.42, 0.43, 0.44 o 0.45 mg/mL. En aspectos específicos, el DSPC se incluye en la composición a una concentración de aproximadamente 0.37 mg/mL. Las concentraciones para las composiciones liofilizadas se determinan después de la reconstitución.

En algunos aspectos, la composición de ARN-LNP de VZV además comprende uno o más buffers y agente estabilizantes y opcionalmente, diluyentes de sales. De este modo, en algunos aspectos, la composición de ARN-LNP de VZV comprende un lípido catiónico, un lípido PEGilado, uno o más lípidos estructurales, uno o más buffers, un agente de estabilización y opcionalmente, un diluyente de sal.

En algunos aspectos, una composición de ARN-LNP de VZV comprende uno o más amortiguadores. Uno o más amortiguadores puede comprender cualquiera de uno o más agentes amortiguadores descritos en la presente. En aspectos específicos, la composición comprende un amortiguador Tris que comprende al menos un primer amortiguador y un segundo amortiguador. En algunos aspectos, el primer amortiguador es trometamina. En algunos aspectos, el Segundo amortiguador es Tris clorhidrato (HCl). En algunos aspectos, el primer amortiguador y el segundo amortiguador del Tris amortiguador (por ejemplo, trometamina y Tris HCl) se incluyen en la composición a una concentración de aproximadamente al menos, a lo sumo, entre cualquiera de dos de o exactamente 0.01, 0.02, 0.03, 0.04, 0.05, 0.06, 0.07, 0.08, 0.09, 0.1, 0.11, 0.12, 0.13, 0.14, 0.15, 0.16, 0.17, 0.18, 0.19, 0.2, 0.21, 0.22, 0.23, 0.24, 0.25, 0.26, 0.27, 0.28, 0.29, 0.3, 0.31, 0.32, 0.33, 0.34, 0.35, 0.36, 0.37, 0.38, 0.39, 0.4, 0.41, 0.42, 0.43, 0.44, 0.45, 0.46, 0.47, 0.48, 0.49, 0.5, 0.51, 0.52, 0.53, 0.54, 0.55, 0.56, 0.57, 0.58, 0.59, 0.6, 0.61, 0.62, 0.63, 0.64, 0.65, 0.66, 0.67, 0.68, 0.69, 0.7, 0.71, 0.72, 0.73, 0.74, 0.75, 0.76, 0.77, 0.78, 0.79, 0.8, 0.81, 0.82, 0.83, 0.84, 0.85, 0.86, 0.87, 0.88, 0.89, 0.9, 0.91, 0.92, 0.93, 0.94, 0.95, 0.96, 0.97, 0.98, 0.99, 1, 1.01, 1.02, 1.03, 1.04, 1.05, 1.06, 1.07, 1.08, 1.09, 1.1, 1.11, 1.12, 1.13, 1.14, 1.15, 1.16, 1.17, 1.18, 1.19, 1.2, 1.21, 1.22, 1.23, 1.24, 1.25, 1.26, 1.27, 1.28, 1.29, 1.3, 1.31, 1.32, 1.33, 1.34, 1.35, 1.36, 1.37, 1.38, 1.39, 1.4, 1.41, 1.42, 1.43, 1.44, 1.45, 1.46, 1.47, 1.48, 1.49, 1.5, 1.51, 1.52, 1.53, 1.54, 1.55, 1.56, 1.57, 1.58, 1.59, 1.6, 1.61, 1.62, 1.63, 1.64, 1.65, 1.66, 1.67, 1.68, 1.69, 1.7, 1.71, 1.72, 1.73, 1.74, 1.75, 1.76, 1.77, 1.78,

1.79, 1.8, 1.81, 1.82, 1.83, 1.84, 1.85, 1.86, 1.87, 1.88, 1.89, 1.9, 1.91, 1.92, 1.93, 1.94, 1.95, 1.96, 1.97, 1.98, 1.99 o 2 ng/µg/mg por mL. Las concentraciones para las composiciones liofilizadas se determinan después de la reconstitución.

En algunos aspectos, la composición de ARN-LNP de VZV es una composición líquida que comprende un Tris amortiguador. En algunos aspectos, el Tris amortiguador comprende un primer amortiguador. En algunos aspectos, el primer amortiguador es trometamina. En algunos aspectos, el primer amortiguador (por ejemplo, trometamina) se incluye en la composición líquida a una concentración de aproximadamente al menos, a lo sumo, entre cualquiera de dos de o exactamente 0.01, 0.02, 0.03, 0.04, 0.05, 0.06, 0.07, 0.08, 0.09, 0.1, 0.11, 0.12, 0.13, 0.14, 0.15, 0.16, 0.17, 0.18, 0.19, 0.2, 0.21, 0.22, 0.23, 0.24, 0.25, 0.26, 0.27, 0.28, 0.29, 0.3, 0.31, 0.32, 0.33, 0.34, 0.35, 0.36, 0.37, 0.38, 0.39, 0.4, 0.41, 0.42, 0.43, 0.44, 0.45, 0.46, 0.47, 0.48, 0.49 o 0.5 mg/mL. En algunos aspectos, el primer amortiguador (*por ejemplo*, trometamina) se incluye en la composición líquida a una concentración de aproximadamente al menos 0.1, al menos .05, al menos 0.1, al menos 0.15, al menos 0.2, al menos 0.25, al menos 0.3, al menos 0.35, al menos 0.4, al menos 0.45, al menos 0.5, al menos 0.55, al menos 0.6, al menos 0.65, al menos 0.7, al menos 0.75, al menos 0.8, al menos 0.85, al menos 0.9, al menos 0.95 o al menos 1 mg/mL. En algunos aspectos, el primer amortiguador (*por ejemplo*, trometamina) se incluye en la composición líquida a una concentración de aproximadamente entre 0.05 y 0.15, entre 0.15 y 0.25, entre 0.25 y 0.35, entre 0.35 y 0.45, entre 0.45 y 0.55, entre 0.55 y 0.65, entre 0.65 y 0.75, entre 0.75 y 0.85 o entre 0.85 y 0.95. En algunos aspectos, el primer amortiguador (*por ejemplo*, trometamina) se incluye en la composición líquida a una concentración de aproximadamente entre 0.05 y 0.1, entre 0.1 y 0.15, entre 0.15 y 0.2, entre 0.2 y 0.25, entre 0.25 y 0.3, entre 0.3 y 0.35, entre 0.35 y 0.4, entre 0.4 y 0.45, entre 0.45 y 0.5, entre 0.5 y 0.55, entre 0.55 y 0.6, entre 0.6 y 0.65, entre 0.65 y 0.7, entre 0.7 y 0.75, entre 0.75 y 0.8, entre 0.8 y 0.85, entre 0.85 y 0.9, entre 0.9 y 0.95 o entre 0.95 y 1 mg/mL.

En aspectos específicos, el primer amortiguador (por ejemplo, trometamina) se incluye en la composición líquida a una concentración de aproximadamente 0.1 a 0.3 mg/mL. En aspectos específicos, el primer amortiguador (por ejemplo, trometamina) se incluye en la composición líquida a una concentración de aproximadamente 0.15 a 0.25 mg/mL. En aspectos específicos, el primer amortiguador (por ejemplo, trometamina) se

incluye en la composición líquida a una concentración de aproximadamente 0.1, 0.11, 0.12, 0.13, 0.14, 0.15, 0.16, 0.17, 0.18, 0.19, 0.20, 0.21, 0.22, 0.23, 0.24, 0.25, 0.26, 0.27, 0.28, 0.29 o 0.3 mg/mL. En aspectos específicos, el primer amortiguador (por ejemplo, trometamina) se incluye en la composición líquida a una concentración de aproximadamente 0.20 mg/mL.

En algunos aspectos, la composición de ARN-LNP de VZV es una composición líquida que comprende a Tris amortiguador que comprende un segundo amortiguador. En algunos aspectos, el segundo amortiguador comprende Tris HCl. En algunos aspectos, el segundo amortiguador (por ejemplo, Tris HCl) se incluye en la composición líquida a una concentración de aproximadamente al menos, a lo sumo, entre cualquiera de dos de o exactamente 0.5, 0.55, 1, 1.01, 1.02, 1.03, 1.04, 1.05, 1.06, 1.07, 1.08, 1.09, 1.1, 1.11, 1.12, 1.13, 1.14, 1.15, 1.16, 1.17, 1.18, 1.19, 1.2, 1.21, 1.22, 1.23, 1.24, 1.25, 1.26, 1.27, 1.28, 1.29, 1.3, 1.31, 1.32, 1.33, 1.34, 1.35, 1.36, 1.37, 1.38, 1.39, 1.4, 1.41, 1.42, 1.43, 1.44, 1.45, 1.46, 1.47, 1.48, 1.49 o 1.5 mg/mL. En algunos aspectos, el segundo amortiguador (por ejemplo, Tris HCl) se incluye en la composición líquida a una concentración de aproximadamente al menos 0.5, al menos 0.55, al menos 0.6, al menos 0.65, al menos 0.7, al menos 0.75, al menos 0.8, al menos 0.85, al menos 0.9, al menos 0.95, al menos 1, al menos 1.05, al menos 1.10, al menos 1.15, al menos 1.20, al menos 1.25, al menos 1.30, al menos 1.35, al menos 1.40, al menos 1.45 o al menos 1.50 mg/mL. En algunos aspectos, el segundo amortiguador (por ejemplo, Tris HCl) se incluye en la composición líquida a una concentración de aproximadamente entre 0.5 y 0.6, entre 0.6 y 0.7, entre 0.7 y 0.8, entre 0.8 y 0.9, entre 0.9 y 1, entre 1 y 1.10, entre 1.10 y 1.20, entre 1.20 y 1.30, entre 1.30 y 1.40 o entre 1.40 y 1.50 mg/mL.

En aspectos específicos, el segundo amortiguador (por ejemplo, Tris HCl) se incluye en la composición líquida a una concentración de aproximadamente 1.25 a 1.40 mg/mL. En aspectos específicos, el segundo amortiguador (por ejemplo, Tris HCl) se incluye en la composición líquida a una concentración de aproximadamente 1.30 a 1.40 mg/mL. En aspectos específicos, el segundo amortiguador (*por ejemplo*, Tris HCl) se incluye en la composición líquida a una concentración de aproximadamente 1.25, 1.26, 1.27, 1.28, 1.29, 1.30, 1.31, 1.32, 1.33, 1.34 o 1.35, 1.36, 1.37, 1.38, 1.39 o 1.40 mg/mL. En aspectos específicos, el primer amortiguador (por ejemplo, Tris HCl) se incluye en la composición líquida a una concentración de aproximadamente 1.32 mg/mL

En algunos aspectos, la composición de ARN-LNP de VZV es una composición liofilizada que comprende un Tris amortiguador. En algunos aspectos, el Tris amortiguador comprende un primer amortiguador. En algunos aspectos, el primer amortiguador es trometamina. En algunos aspectos, el primer amortiguador (por ejemplo, trometamina) se incluye en la composición liofilizada a una concentración, después de la reconstitución, de al menos, a lo sumo, entre cualquiera de dos de o exactamente 0.01, 0.02, 0.03, 0.04, 0.05, 0.06, 0.07, 0.08, 0.09, 0.1, 0.11, 0.12, 0.13, 0.14, 0.15, 0.16, 0.17, 0.18, 0.19, 0.2, 0.21, 0.22, 0.23, 0.24, 0.25, 0.26, 0.27, 0.28, 0.29, 0.3, 0.31, 0.32, 0.33, 0.34, 0.35, 0.36, 0.37, 0.38, 0.39, 0.4, 0.41, 0.42, 0.43, 0.44, 0.45, 0.46, 0.47, 0.48, 0.49 o 0.5 mg/mL. En algunos aspectos, el primer amortiguador (por ejemplo, trometamina) se incluye en la composición liofilizada a una concentración, después de la reconstitución, de al menos 0.01, de al menos 0.05, de al menos 0.1, de al menos 0.15, de al menos 0.2, de al menos 0.25, de al menos 0.3, de al menos 0.35, de al menos 0.4, de al menos 0.45 o de al menos 0.5 mg/mL. En algunos aspectos, el primer amortiguador (por ejemplo, trometamina (Tris base)) se incluye en la composición liofilizada a una concentración, después de la reconstitución entre 0.01 y 0.05, entre 0.05 y 0.1, entre 0.1 y 0.15, entre 0.15 y 0.2, entre 0.2 y 0.25 mg/mL, entre 0.25 y 0.3 mg/mL, entre 0.3 y 0.35 mg/mL, entre 0.35 y 0.4 mg/mL, entre 0.4 y 0.45 mg/mL o entre 0.45 y 0.5 mg/mL.

En aspectos específicos, el primer amortiguador (por ejemplo, trometamina) se incluye en la composición liofilizada a una concentración, después de la reconstitución, de aproximadamente 0.01 y 0.15 mg/mL. En aspectos específicos, el primer amortiguador (por ejemplo, trometamina) se incluye en la composición liofilizada a una concentración, después de la reconstitución, de aproximadamente 0.01 y 0.10 mg/mL. En aspectos específicos, el primer amortiguador (por ejemplo, trometamina) se incluye en la composición liofilizada a una concentración, después de la reconstitución, de aproximadamente 0.05 y 0.15 mg/mL. En aspectos específicos, el primer amortiguador (por ejemplo, trometamina) se incluye en la composición liofilizada a una concentración, después de la reconstitución de aproximadamente 0.01, 0.02, 0.03, 0.04, 0.05, 0.06, 0.07, 0.08, 0.09, 0.1, 0.11, 0.12, 0.13, 0.14 o 0.15 mg/mL. En algunos aspectos específicos, el primer amortiguador (por ejemplo, trometamina) se incluye en la composición liofilizada a una concentración, después de la reconstitución, de aproximadamente 0.09 mg/mL.

En algunos aspectos, la composición de ARN-LNP de VZV es una composición liofilizada que comprende a Tris amortiguador que comprende un segundo amortiguador. En algunos aspectos, el segundo amortiguador comprende Tris HCl. En algunos aspectos, el segundo amortiguador (por ejemplo, Tris HCl) se incluye en la composición liofilizada a una concentración, después de la reconstitución, de aproximadamente al menos, a lo sumo, entre cualquiera de dos de o exactamente 0.1, 0.15, 0.2, 0.25, 0.3, 0.35, 0.4, 0.45, 0.5, 0.51, 0.52, 0.53, 0.54, 0.55, 0.56, 0.57, 0.58, 0.59, 0.6, 0.61, 0.62, 0.63, 0.64, 0.65, 0.66, 0.67, 0.68, 0.69, 0.7, 0.71, 0.72, 0.73, 0.74, 0.75, 0.76, 0.77, 0.78, 0.79, 0.8, 0.81, 0.82, 0.83, 0.84, 0.85, 0.86, 0.87, 0.88, 0.89, 0.9, 0.91, 0.92, 0.93, 0.94, 0.95, 0.96, 0.97, 0.98, 0.99 o 1 mg/mL. En algunos aspectos, el segundo amortiguador (por ejemplo, Tris HCl) se incluye en la composición liofilizada a una concentración, después de la reconstitución, de aproximadamente al menos 0.1, al menos 0.2, al menos 0.3, al menos 0.4, al menos 0.5, al menos 0.6, al menos 0.7, al menos 0.8, al menos 0.9 o al menos 1 mg/mL. En algunos aspectos, el segundo amortiguador (por ejemplo, Tris HCl) se incluye en la composición liofilizada a una concentración, después de la reconstitución entre 0.1 y 0.2, entre 0.2 y 0.3, entre 0.3 y 0.4, entre 0.4 y 0.5, entre 0.5 y 0.6, entre 0.6 y 0.7, entre 0.7 y 0.8, entre 0.8 y 0.9 o entre 0.9 y 1 mg/mL.

En aspectos específicos, el segundo amortiguador (por ejemplo, Tris HCl) se incluye en la composición liofilizada a una concentración, después de la reconstitución, de aproximadamente 0.5 y 0.65 mg/mL. En aspectos específicos, el segundo amortiguador (por ejemplo, Tris HCl) se incluye en la composición liofilizada a una concentración, después de la reconstitución, de aproximadamente 0.5 y 0.6 mg/mL. En aspectos específicos, el segundo amortiguador (por ejemplo, Tris HCl) se incluye en la composición liofilizada a una concentración, después de la reconstitución, de aproximadamente 0.55 y 0.65 mg/mL. En aspectos específicos, el segundo amortiguador (por ejemplo, Tris HCl) se incluye en la composición liofilizada a una concentración, después de la reconstitución, de aproximadamente 0.5, 0.51, 0.52, 0.53, 0.54, 0.55, 0.56, 0.57, 0.58, 0.59, 0.6, 0.61, 0.62, 0.63, 0.64 o 0.65 mg/mL. En aspectos específicos, el segundo amortiguador (por ejemplo, Tris HCl) se incluye en la composición liofilizada a una concentración, después de la reconstitución, de aproximadamente 0.57 mg/mL.

En algunos aspectos, una composición de ARN-LNP de VZV comprende un agente estabilizante. El agente estabilizante puede comprender cualquiera de uno o más

agentes estabilizantes descritos en la presente. En algunos aspectos, el agente estabilizante también funciona como un crioprotector. En aspectos específicos, el agente estabilizante comprende sacarosa. En algunos aspectos, el agente estabilizante (por ejemplo, sacarosa) se incluye en la composición a una concentración de aproximadamente al menos, a lo sumo, entre cualquiera de dos de o exactamente 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, 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, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 185, 186, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 195, 196, 197, 198, 199 o 200 ng/µg/mg por mL.

En algunos aspectos, la composición de ARN-LNP de VZV es una composición líquida y el agente estabilizante (por ejemplo, sacarosa) se incluye en la composición líquida a una concentración de aproximadamente al menos, a lo sumo, entre cualquiera de dos de o exactamente 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129 o 130 mg/mL. En algunos aspectos, el agente estabilizante (por ejemplo, sacarosa) se incluye en la composición líquida a una concentración de aproximadamente al menos 70, al menos 75, al menos 80, al menos 85, al menos 90, al menos 95, al menos 100, al menos 105, al menos 110, al menos 115, al menos 120, al menos 125 o al menos 130 mg/mL. En algunos aspectos, el agente estabilizante (por ejemplo, sacarosa) se incluye en la composición líquida a una concentración de aproximadamente entre 70 y 80, entre 80 y 90, entre 90 y 100, entre 100 y 110, entre 110 y 120 o entre 120 y 130 mg/mL.

En aspectos específicos, el agente estabilizante (por ejemplo, sacarosa) se incluye en la composición líquida a una concentración de aproximadamente 95 a 110 mg/mL. En aspectos específicos, el agente estabilizante (por ejemplo, sacarosa) se incluye

en la composición líquida a una concentración de aproximadamente 95 a 105 mg/mL. En aspectos específicos, el agente estabilizante (por ejemplo, sacarosa) se incluye en la composición líquida a una concentración de aproximadamente 100 a 110 mg/mL. En aspectos específicos, el agente estabilizante (por ejemplo, sacarosa) se incluye en la composición líquida a una concentración de aproximadamente 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109 o 110 mg/mL. En aspectos específicos, el agente estabilizante (por ejemplo, sacarosa) se incluye en la composición líquida a una concentración de aproximadamente 103 mg/mL.

En algunos aspectos, la composición de ARN-LNP de VZV es una composición liofilizada y el agente estabilizante (por ejemplo, sacarosa) se incluye en la composición liofilizada a una concentración, después de la reconstitución, de aproximadamente al menos, a lo sumo, entre cualquiera de dos de o exactamente 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 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, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79 o 80 mg/mL. En algunos aspectos, el agente estabilizante (por ejemplo, sacarosa) se incluye en la composición liofilizada a una concentración, después de la reconstitución, de aproximadamente al menos 20, al menos 25, al menos 30, al menos 35, al menos 40, al menos 45, al menos 50, al menos 55, al menos 60, al menos 65, al menos 70, al menos 75 o al menos 80 mg/mL. En algunos aspectos, el agente estabilizante (por ejemplo, sacarosa) se incluye en la composición liofilizada a una concentración, después de la reconstitución entre 20 a 30, entre 30 a 40, entre 40 a 50, entre 50 a 60, entre 60 a 70 o entre 70 a 80 mg/mL.

En aspectos específicos, el agente estabilizante (por ejemplo, sacarosa) se incluye en la composición liofilizada a una concentración, después de la reconstitución, de aproximadamente 35 a 50 mg/mL. En aspectos específicos, el agente estabilizante (por ejemplo, sacarosa) se incluye en la composición liofilizada a una concentración, después de la reconstitución, de aproximadamente 35 a 45 mg/mL. En aspectos específicos, el agente estabilizante (por ejemplo, sacarosa) se incluye en la composición liofilizada a una concentración, después de la reconstitución, de aproximadamente 40 a 50 mg/mL. En aspectos específicos, el agente estabilizante (por ejemplo, sacarosa) se incluye en la composición liofilizada a una concentración, después de la reconstitución, de aproximadamente 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49 o 50 mg/mL. En

aspectos específicos, el agente estabilizante (por ejemplo, sacarosa) se incluye en la composición liofilizada a una concentración, después de la reconstitución, de aproximadamente 44 mg/mL.

En algunos aspectos, las composiciones liofilizadas se reconstituyen en un portador o diluyente adecuado. El portador o diluyente puede comprender cualquiera o más portadores o diluyentes descritos en la presente. En aspectos específicos, el portador o diluyente comprende un diluyente de sal, tal como cloruro de sodio (NaCl) (por ejemplo, solución salina, por ejemplo, solución salina fisiológica o normal). El cloruro de sodio puede comprender cloruro de sodio al 0.9% para inyección. En algunos aspectos, las composiciones liofilizadas se reconstituyen en al menos, a lo sumo, entre cualquiera de dos de, o exactamente 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 0.10, 0.11, 0.12, 0.13, 0.14, 0.15, 0.16, 0.17, 0.18, 0.19, 0.20, 0.21, 0.22, 0.23, 0.24, 0.25, 0.26, 0.27, 0.28, 0.29, 0.30, 0.31, 0.32, 0.33, 0.34, 0.35, 0.36, 0.37, 0.38, 0.39, 0.40, 0.41, 0.42, 0.43, 0.44, 0.45, 0.46, 0.47, 0.48, 0.49, 0.50, 0.51, 0.52, 0.53, 0.54, 0.55, 0.56, 0.57, 0.58, 0.59, 0.60, 0.61, 0.62, 0.63, 0.64, 0.65, 0.66, 0.67, 0.68, 0.69, 0.70, 0.71, 0.72, 0.73, 0.74, 0.75, 0.76, 0.77, 0.78, 0.79, 0.80, 0.81, 0.82, 0.83, 0.84, 0.85, 0.86, 0.87, 0.88, 0.89, 0.90, 0.91, 0.92, 0.93, 0.94, 0.95, 0.96, 0.97, 0.98, 0.99 o 1 mL de solución salina. En algunos aspectos, las composiciones liofilizadas se reconstituyen en al menos 0.1, al menos 0.2, al menos 0.3, al menos 0.4, al menos 0.5, al menos 0.6, al menos 0.7, al menos 0.8, al menos 0.9, or al menos 1 mL de cloruro de sodio.

En aspectos específicos, las composiciones liofilizadas se reconstituyen en aproximadamente 0.6 a 0.75 mL de cloruro de sodio/solución salina. En aspectos específicos, las composiciones liofilizadas se reconstituyen en aproximadamente 0.65 a 0.75 mL de cloruro de sodio/solución salina. En aspectos específicos, las composiciones liofilizadas se reconstituyen en aproximadamente 0.6, 0.61, 0.62, 0.63, 0.64, 0.65, 0.66, 0.67, 0.68, 0.69, 0.7, 0.71, 0.72, 0.73, 0,74 o 0.75 mL de cloruro de sodio/solución salina.

En algunos aspectos, el diluyente de sal (por ejemplo, NaCl) se incluye en la composición liofilizada a una concentración, después de la reconstitución de al menos, entre cualquiera de dos de o exactamente 0.5, 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5, 4, 4.5, 5, 5.5, 6, 6.5, 7, 7.5, 8, 8.5, 9, 9.5, 10, 10.5, 11, 11.5, 12, 12.5, 13, 13.5, 14, 14.5, 15, 15.5, 16, 16.5, 17, 17.5, 18, 18.5, 19, 19.5, 20, 20.5, 21, 21.5, 22, 22.5, 23, 23.5, 24, 24.5, 25, 25.5, 26, 26.5, 27, 27.5, 28, 28.5, 29, 29.5, 30, 30.5, 31, 31.5, 32, 32.5, 33, 33.5, 34, 34.5, 35, 35.5, 36,

36.5, 37, 37.5, 38, 38.5, 39, 39.5, 40, 40.5, 41, 41.5, 42, 42.5, 43, 43.5, 44, 44.5, 45, 45.5, 46, 46.5, 47, 47.5, 48, 48.5, 49, 49.5 o 50 ng/µg/mg por mL. En algunos aspectos, el diluyente de sal (por ejemplo, NaCl) se incluye en la composición liofilizada a una concentración, después de la reconstitución o al menos, a lo sumo, entre cualquiera de dos de o exactamente 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5, 4, 4.5, 5, 5.5, 6, 6.5, 7, 7.5, 8, 8.5, 9, 9.5, 10, 10.5, 11, 11.5, 12, 12.5, 13, 13.5, 14, 14.5, 15, 15.5, 16, 16.5, 17, 17.5, 18, 18.5, 19, 19.5 o 20 mg/mL. En algunos aspectos, el diluyente de sal (por ejemplo, NaCl) se incluye en la composición liofilizada a una concentración, después de la reconstitución, de al menos 1, al menos 2, al menos 3, al menos 4, al menos 5, al menos 6, al menos 7, al menos 8, al menos 9, al menos 10, al menos 11, al menos 12, al menos 13, al menos 14, al menos 15, o al menos 20 mg/mL.

En aspectos específicos, el diluyente de sal (por ejemplo, NaCl) se incluye en la composición liofilizada a una concentración, después de la reconstitución, entre aproximadamente 5 y 15 mg/mL. En algunos aspectos, el diluyente de sal (por ejemplo, NaCl) se incluye en la composición liofilizada a una concentración, después de la reconstitución, entre aproximadamente 5 y 10 mg/mL. En aspectos específicos, el diluyente de sal (por ejemplo, NaCl) se incluye en la composición liofilizada a una concentración, después de la reconstitución, de aproximadamente 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 o 15 mg/mL. En aspectos específicos, el diluyente de sal (por ejemplo, NaCl) se incluye en la composición liofilizada a una concentración, después de la reconstitución, de aproximadamente 9 mg/mL.

El pH de la composición de ARN-LNP de VZV puede ser al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de un pH 6.5, 6.6, 6.7, 6.8, 6.9, 7.0, 7.1, 7.2, 7.3, 7.4, 7.5, 7.6, 7.7, 7.8, 7.9, 8.0, 8.1, 8.2, 8.3, 8.4 o 8.5 o cualquier margen o valor que pueda derivarse del mismo. En algunos aspectos, la composición de ARN-LNP de VZV está a un pH de al menos 6.5, al menos 7.0, al menos 7.5, al menos 8.0 o al menos 8.5. En aspectos específicos, la composición de ARN-LNP de VZV está a un pH entre 6.0 y 7.5, entre 6.5 y 7.5, entre 7.0 y 8.0, entre y 7.5 y 8.5. En aspectos específicos, la composición de ARN-LNP de VZV is entre 7.0 y 8.0. En aspectos específicos, la composición de ARN-LNP de VZV está a un pH 7.0, 7.1, 7.2, 7.3, 7.4, 7.5, 7.6, 7.7, 7.8, 7.9 u 8.0. En aspectos específicos, la composición de ARN-LNP de VZV está aproximadamente a un pH de 7.4. En algunos

aspectos, el amortiguador de hidróxido de sodio puede utilizarse para un ajuste de pH del amortiguador.

En aspectos específicos, una composición de ARN-LNP de VZV comprende un polinucleótido de ARN de VZV que codifica un polipéptido de VZV como se describe en la presente, encapsulado en las LNP con una composición lipídica de un lípido catiónico a una concentración de aproximadamente 0.8 a 0.95 mg/mL, un lípido PEGilado a una concentración de aproximadamente 0.05 a 0.15 mg/mL, un primer lípido estructural a una concentración de aproximadamente 0.1 a 0.25 mg/mL y un segundo lípido estructural a una concentración de aproximadamente 0.3 a 0.45 mg/mL.

En aspectos específicos, una composición de ARN-LNP de VZV comprende un polinucleótido de ARN de VZV que codifica un polipéptido de VZV como se describe en la presente, encapsulado en las LNP con una composición lipídica de ALC-0315 a una concentración de aproximadamente 0.8 a 0.95 mg/mL, ALC-0159 a una concentración de aproximadamente 0.05 a 0.15 mg/mL, DSPC a una concentración de aproximadamente 0.1 a 0.25 mg/mL y colesterol a una concentración de aproximadamente 0.3 a 0.45 mg/mL.

En aspectos específicos, la composición de ARN-LNP de VZV es una composición líquida de ARN-LNP de VZV y la composición líquida de ARN-LNP de VZV además comprende una composición amortiguadora que comprende un primer amortiguador a una concentración de aproximadamente 0.15 a 0.3 mg/mL, un segundo amortiguador a una concentración de aproximadamente 1.25 a 1.4 mg/mL y un agente de estabilización a una concentración de aproximadamente 95 a 110 mg/mL. En aspectos específicos, la composición de ARN-LNP de VZV es una composición líquida de ARN-LNP de VZV y la composición líquida de ARN-LNP de VZV además comprende una composición Tris amortiguadora que comprende trometamina a una concentración de aproximadamente 0.1 a 0.3 mg/mL, Tris HCl a una concentración de aproximadamente 1.25 a 1.4 mg/mL y sacarosa a una concentración de aproximadamente 95 a 110 mg/mL.

De este modo, en aspectos específicos, una composición líquida de ARN-LNP de VZV comprende un lípido catiónico a una concentración de aproximadamente 0.8 a 0.95 mg/mL, un lípido PEGilado a una concentración de aproximadamente 0.05 a 0.15 mg/mL, un primer lípido estructural a una concentración de aproximadamente 0.1 a 0.25 mg/mL, un segundo lípido estructural a una concentración de aproximadamente 0.3 a 0.45 mg/mL y además comprende un primer amortiguador a una concentración de

aproximadamente 0.1 a 0.3 mg/mL, un segundo amortiguador a una concentración de aproximadamente 1.25 a 1.4 mg/mL y un agente de estabilización a una concentración de aproximadamente 95 a 110 mg/mL.

De este modo y en aspectos específicos, una composición líquida de ARN-LNP de VZV comprende ALC-0315 a una concentración de aproximadamente 0.8 a 0.95 mg/mL, ALC-0159 a una concentración de aproximadamente 0.05 a 0.15 mg/mL, DSPC a una concentración de aproximadamente 0.1 a 0.25 mg/mL, colesterol a una concentración de aproximadamente 0.3 a 0.45 mg/mL y además comprende una composición de amortiguador Tris que comprende trometamina a una concentración de aproximadamente 0.1 a 0.3 mg/mL, Tris HCl a una concentración de aproximadamente 1.25 a 1.4 mg/mL y sacarosa a una concentración de aproximadamente 95 a 110 mg/mL.

En aspectos específicos, la composición de ARN-LNP de VZV es una composición liofilizada de ARN-LNP de VZV y la composición liofilizada de ARN-LNP de VZV además comprende (después de la reconstitución) un primer amortiguador a una concentración de aproximadamente 0.01 y 0.15 mg/mL, un segundo amortiguador a una concentración de aproximadamente 0.5 y 0.65 mg/mL, un agente de estabilización a una concentración de aproximadamente 35 a 50 mg/mL y una sal a una concentración de aproximadamente 5 a 15 mg/mL.

En aspectos específicos, la composición de ARN-LNP de VZV es una composición liofilizada de ARN-LNP de VZV y la composición liofilizada de ARN-LNP de VZV además comprende (después de la reconstitución) una composición Tris amortiguadora que comprende trometamina una concentración de aproximadamente 0.01 y 0.15 mg/mL, Tris HCl a una concentración de aproximadamente 0.5 y 0.65 mg/mL, sacarosa a una concentración de aproximadamente 35 a 50 mg/mL y cloruro de sodio (NaCl) a una concentración de aproximadamente 5 a 15 mg/mL.

De este modo, en aspectos específicos, una composición liofilizada de ARN-LNP de VZV comprende (después de la reconstitución) un lípido catiónico a una concentración de aproximadamente 0.8 a 0.95 mg/mL, un lípido PEGilado a una concentración de aproximadamente 0.05 a 0.15 mg/mL, un primer lípido estructural a una concentración de aproximadamente 0.1 a 0.25 mg/mL, un segundo lípido estructural a una concentración de aproximadamente 0.3 a 0.45 mg/mL y además comprende un primer amortiguador a una concentración de aproximadamente 0.01 y 0.15 mg/mL, un segundo

amortiguador a una concentración de aproximadamente 0.5 y 0.65 mg/mL, un agente de estabilización a una concentración de aproximadamente 35 a 50 mg/mL y una sal a una concentración de aproximadamente 5 a 15 mg/mL. En aspectos específicos, las composiciones liofilizadas se reconstituyen en 0.6 a 0.75 mL del diluyente de sal.

De este modo, en algunos aspectos, una composición liofilizada de ARN-LNP de VZV comprende (después de la reconstitución) ALC-0315 a una concentración de aproximadamente 0.8 a 0.95 mg/mL, ALC-0159 a una concentración de aproximadamente 0.05 a 0.15 mg/mL, DSPC a una concentración de aproximadamente 0.1 a 0.25 mg/mL, colesterol a una concentración de aproximadamente 0.3 a 0.45 mg/mL y además comprende trometamina a una concentración de aproximadamente 0.01 y 0.15 mg/mL, Tris HCl a una concentración de aproximadamente 0.5 y 0.65 mg/mL, sacarosa a una concentración de aproximadamente 35 a 50 mg/mL y NaCl a una concentración de aproximadamente 5 a 15 mg/mL. En aspectos específicos, las composiciones liofilizadas se reconstituyen en 0.6 a 0.75 mL de NaCl (solución salina).

Las concentraciones en la composición liofilizada anterior de ARN-LNP de VZV se determinan después de la reconstitución.

En algunos aspectos, una composición (liofilización previa) de ARN-LNP de VZV comprende un lípido catiónico a una concentración de aproximadamente 1.0 a 3.0 mg/mL, un lípido PEGilado a una concentración de aproximadamente 0.10 a 0.35 mg/mL, un primer lípido estructural a una concentración de aproximadamente 0.4 a 0.55 mg/mL, un segundo lípido estructural a una concentración de aproximadamente 0.85 a 1.0 mg/mL y además comprende un primer amortiguador a una concentración de aproximadamente 0.1 y 0.3 mg/mL, un segundo amortiguador a una concentración de aproximadamente 1.25 y 1.40 mg/mL, un agente de estabilización a una concentración de aproximadamente 95 a 110 mg/mL.

Por lo tanto y en algunos aspectos, una composición (liofilización previa) de ARN-LNP de VZV comprende ALC-0315 a una concentración de aproximadamente 1.0 a 3.0 mg/mL, ALC-0159 a una concentración de aproximadamente 0.10 a 0.35 mg/mL, DSPC a una concentración de aproximadamente 0.4 a 0.55 mg/mL, colesterol a una concentración de aproximadamente 0.85 a 1.0 mg/mL y además comprende trometamina a una concentración de aproximadamente 0.1 and 0.3 mg/mL, Tris HCl a una concentración de

aproximadamente 1.25 and 1.40 mg/mL, sacarosa a una concentración de aproximadamente 95 a 110 mg/mL.

Las composiciones de ARN-LNP de VZV además comprenden ARN de VZV descrita en la presente y encapsulada en las LNP, *véase* la sección D. ADMINISTRACIÓN.

En aspectos específicos, una composición de ARN-LNP de VZV es una composición líquida de ARN-LNP de VZV que comprende a VZV polinucleótido de ARN que codifica un polipéptido de VZV como se describe en la presente a una concentración de aproximadamente al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 0.01, 0.15, 0.30, 0.45, 0.60, 0.75 o 0.90 mg/mL, de preferencia aproximadamente de 0.01 a 0.09 mg/ml encapsulado en las LNP con una composición lipídica de un lípido catiónico a una concentración de aproximadamente 0.8 a 0.95 mg/mL, un lípido PEGilado a una concentración de aproximadamente 0.05 a 0.15 mg/mL, un primer lípido estructural a una concentración de aproximadamente 0.1 a 0.25 mg/mL y un segundo lípido estructural a una concentración de aproximadamente 0.3 a 0.45 mg/mL y además comprende una composición amortiguadora que comprende un primer amortiguador a una concentración de aproximadamente 0.15 a 0.3 mg/mL, un segundo amortiguador a una concentración de aproximadamente 1.25 a 1.4 mg/mL y un agente de estabilización a una concentración de aproximadamente 95 a 110 mg/mL.

En aspectos específicos, una composición líquida de ARN-LNP de VZV comprende un polinucleótido de ARN de VZV que codifica un polipéptido de VZV como se describe en la presente a una concentración de aproximadamente al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 0.01, 0.15, 0.30, 0.45, 0.60, 0.75 o 0.90 mg/mL, de preferencia de aproximadamente 0.01 a 0.09 mg/mL y de mayor preferencia de aproximadamente 0.06 mg/mL encapsulado en las LNP con una composición lipídica de ALC-0315 a una concentración de aproximadamente 0.8 a 0.95 mg/mL. La ALC-0159 a una concentración de aproximadamente 0.05 a 0.15 mg/mL, DSPC a una concentración de aproximadamente 0.1 a 0.25 mg/mL y colesterol a una concentración de aproximadamente 0.3 a 0.45 mg/mL y además comprende una composición Tris amortiguadora que comprende trometamina a una concentración de aproximadamente 0.1 a 0.3 mg/mL, Tris HCl a una concentración de aproximadamente 1.25 a 1.4 mg/mL y sacarosa a una concentración de aproximadamente 95 a 110 mg/mL.

En aspectos específicos, la composición de ARN-LNP de VZV es una composición liofilizada de ARN-LNP de VZV que comprende un polinucleótido de ARN de VZV que codifica un polipéptido de VZV como se describe en la presente a una concentración de aproximadamente al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 0.01, 0.15, 0.30, 0.45, 0.60, 0.75 o 0.90 mg/mL, de preferencia de aproximadamente 0.01 a 0.09 mg/mL encapsulado en las LNP con una composición lipídica de un lípido catiónico a una concentración de aproximadamente 0.8 a 0.95 mg/mL, un lípido PEGilado a una concentración de aproximadamente 0.05 a 0.15 mg/mL, un primer lípido estructural a una concentración de aproximadamente 0.1 a 0.25 mg/mL y un segundo lípido estructural a una concentración de aproximadamente 0.3 a 0.45 mg/mL y además comprende un primer amortiguador a una concentración de aproximadamente 0.01 y 0.15 mg/mL, un segundo amortiguador a una concentración de aproximadamente 0.5 y 0.65 mg/mL, un agente de estabilización a una concentración de aproximadamente 35 a 50 mg/mL y una sal a una concentración de aproximadamente 5 a 15 mg/mL. En aspectos específicos, las composiciones liofilizadas se reconstituyen en 0.6 a 0.75 mL de portador o diluyente. Las concentraciones en la composición liofilizada de ARN-LNP de VZV se determinan después de la reconstitución.

En aspectos específicos, una composición liofilizada de ARN-LNP de VZV comprende un polinucleótido de ARN de VZV que codifica un polipéptido de VZV como se describe en la presente a una concentración de aproximadamente al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 0.01, 0.15, 0.30, 0.45, 0.60, 0.75 o 0.90 mg/mL y de mayor preferencia aproximadamente 0.06 mg/mL encapsulado en las LNP con una composición lipídica de ALC-0315 a una concentración de aproximadamente 0.8 a 0.95 mg/mL, ALC-0159 a una concentración de aproximadamente 0.05 a 0.15 mg/mL, DSPC a una concentración de aproximadamente 0.1 a 0.25 mg/mL y colesterol a una concentración de aproximadamente 0.3 a 0.45 mg/mL y además comprende trometamina a una concentración de aproximadamente 0.01 y 0.15 mg/mL, Tris HCl a una concentración de aproximadamente 0.5 y 0.65 mg/mL, sacarosa a una concentración de aproximadamente 35 a 50 mg/mL y NaCl a una concentración de aproximadamente 5 a 15 mg/mL. En aspectos específicos, las composiciones liofilizadas se reconstituyen en 0.6 a 0.75 mL de NaCl (solución salina). Las concentraciones en la composición liofilizada de ARN-LNP de VZV se determinan después de la reconstitución.

En algunos aspectos, una composición (liofilización previa) de ARN-LNP de VZV comprende un polinucleótido de ARN de VZV que codifica un polipéptido de VZV como se describe en la presente a una concentración de al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 0.01, 0.15, 0.30, 0.45, 0.60, 0.75 o 0.90 mg/mL, de preferencia de aproximadamente 0.01 a 0.09 mg/mL, encapsulado en las LNP con una composición lipídica de un lípido catiónico a una concentración de aproximadamente 1.0 a 3.0 mg/mL, un lípido PEGilado a una concentración de aproximadamente 0.10 a 0.35 mg/mL, un primer lípido estructural a una concentración de aproximadamente 0.4 a 0.55 mg/mL, un segundo lípido estructural a una concentración de aproximadamente 0.85 a 1.0 mg/mL y además comprende un primer amortiguador a una concentración de aproximadamente 0.1 y 0.3 mg/mL, un segundo amortiguador a una concentración de aproximadamente 1.25 y 1.40 mg/mL, un agente de estabilización a una concentración de aproximadamente 95 a 110 mg/mL.

Por lo tanto y en algunos aspectos, una composición (liofilización previa) de ARN-LNP de VZV comprende un polinucleótido de ARN de VZV que codifica un polipéptido de VZV como se describe en la presente a una concentración de al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 0.01, 0.15, 0.30, 0.45, 0.60, 0.75 o 0.90 mg/mL, de preferencia de aproximadamente 0.01 to 0.09 mg/mL y de mayor preferencia de 0.15 mg/mL encapsulado en las LNP con una composición lipídica que comprende ALC-0315 a una concentración de aproximadamente 1.0 a 3.0 mg/mL, ALC-0159 a una concentración de aproximadamente 0.10 a 0.35 mg/mL, DSPC a una concentración de aproximadamente 0.4 to 0.55 mg/mL, colesterol a una concentración de aproximadamente 0.85 a 1.0 mg/mL, y además comprende trometamina a una concentración de aproximadamente 0.1 y 0.3 mg/mL, Tris HCl a una concentración de aproximadamente 1.25 y 1.40 mg/mL, sacarosa a una concentración de aproximadamente 95 a 110 mg/mL.

En algunos aspectos, la composición inmunogénica líquida de ARN-LNP que comprende una molécula/polinucleótido de ARN que codifica un polipéptido de VZV como se describe en la presente a una concentración de al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 0.01, 0.15, 0.30, 0.45, 0.60, 0.75 o 0.90 mg/mL, de preferencia de aproximadamente 0.01 a 0.09 mg/mL, encapsulado en una LNP y además comprende aproximadamente amortiguador Tris de 5 a 15 mM, sacarosa de 200 a 400 mM a un pH de aproximadamente 7.0 a 8.0.

En algunos aspectos, la composición inmunogénica líquida de ARN-LNP comprende una molécula/polinucleótido de ARN que codifica un polipéptido de VZV como se describe en la presente a una concentración de al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 0.01, 0.15, 0.30, 0.45, 0.60, 0.75 o 0.90 mg/mL, de preferencia de aproximadamente 0.01 a 0.09 mg/mL y de mayor preferencia de aproximadamente 0.06 mg/mL encapsulado en una LNP y además comprende aproximadamente amortiguador Tris 10 mM, sacarosa 300 mM a un pH de aproximadamente 7.4.

En algunos aspectos, la composición inmunogénica de ARN-LNP (pre-liofilizado) comprende una molécula/polinucleótido de ARN que codifica un polipéptido de VZV como se describe en la presente a una concentración de al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 0.01, 0.15, 0.30, 0.45, 0.60, 0.75 o 0.90 mg/mL, de preferencia de aproximadamente 0.01 a 0.09 mg/mL, encapsulado en una LNP y además comprende aproximadamente amortiguador Tris de 5 a 15 mM, sacarosa de 200 a 400 mM a un pH de aproximadamente 7.0 a 8.0 y se reconstituye con diluyente de cloruro de sodio al 0.9%.

En algunos aspectos, la composición inmunogénica ARN-LNP (pre-liofilizada) comprende una molécula/polinucleótido de ARN que codifica un polipéptido de VZV como se describe en la presente a una concentración de al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 0.01, 0.15, 0.30, 0.45, 0.60, 0.75 o 0.90 mg/mL, de preferencia de aproximadamente 0.01 a 0.09 mg/mL y de mayor preferencia de 0.15 mg/mL encapsulado en una LNP y además comprende aproximadamente amortiguador Tris 10 mM, sacarosa 300 mM a un pH de aproximadamente 7.4 y reconstituido con diluyente de cloruro de sodio al 0.9%.

B. VACUNAS

En algunos aspectos, una composición farmacéutica descrita en la presente es una composición inmunogénica para inducir una respuesta inmune. Por ejemplo, en algunos aspectos, una composición inmunogénica es una vacuna. En algunos aspectos, las composiciones descritas en la presente incluyen al menos una molécula de ácido nucleico o polipéptido aislada como se describe en la presente. En aspectos específicos, las composiciones inmunogénicas comprenden ácidos nucleicos y las composiciones inmunogénicas son vacunas de ácido nucleico. En algunos aspectos, las composiciones inmunogénicas comprenden ARN (por ejemplo, ARNm, ARNsa) y las vacunas son vacunas

de ARN. En otros aspectos, las composiciones inmunogénicas comprenden ADN y las vacunas son vacunas de ADN. Incluso en otros aspectos, las composiciones inmunogénicas comprenden un polipéptido y las vacunas son vacunas de polipéptidos. Las condiciones y/o enfermedades que pueden tratarse con las composiciones de ácido nucleico y/o péptido o polipéptido incluyen, pero no se limitan a los provocados y/o impactados por infección, cáncer, enfermedades raras y otras enfermedades o padecimientos provocados por la sobreproducción, subproducción o producción inapropiada de proteína o ácidos nucleicos.

En algunos aspectos, la composición está sustancialmente libre de una o más impurezas o contaminantes y, por ejemplo, incluye moléculas de ácidos nucleicos o polipéptidos que son iguales al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% o 99% puro; al menos 98% puro o al menos 99% puro.

La presente descripción incluye métodos para prevenir, tratar o mejorar una infección, enfermedad o padecimiento en un sujeto, que incluye administrar a un sujeto una cantidad efectiva de una molécula de ARN que incluya al menos un marco de lectura abierta que codifique un polipéptido o composición descrita en la presente. Como tal, la descripción contempla vacunas para su uso en los aspectos de inmunización tanto activos como pasivos. Las composiciones inmunogénicas propuestas para ser adecuadas para su uso como una vacuna, pueden prepararse a partir de moléculas de ARN que codifican polipéptidos, tales como glicoproteínas de VZV. En ciertos aspectos, las composiciones inmunogénicas se liofilizan para una formulación más lista en un vehículo deseado.

La preparación de las vacunas que contienen ácidos nucleicos y/o péptidos o polipéptidos como ingredientes activos generalmente se entiende bien en la técnica, como se ejemplifica en las Patentes de los EE. UU. 4,608,251; 4,601,903; 4,599,231; 4,599,230; 4,596,792; y 4,578,770, todas las cuales se incorporan en la presente para referencia. Normalmente, tales vacunas se preparan como inyectables ya sea como soluciones o suspensiones líquidas: formas sólidas adecuadas para solución en o también puede prepararse una suspensión en líquido antes de la inyección. La preparación también puede emulsionarse. El ingrediente inmunogénico activo a menudo se mezcla con excipientes que son farmacéuticamente aceptables y compatibles con el ingrediente activo. Los excipientes adecuados son, por ejemplo, agua, solución salina, dextrosa, glicerol, etanol o similares y

combinaciones de los mismos. Además y si se desea, la vacuna puede contener cantidades de sustancias auxiliares tales como agentes humectantes o emulsionantes, agentes amortiguadores del pH o adyuvantes que intensifican la efectividad de las vacunas. En aspectos específicos, las vacunas se formulan con una combinación de sustancias, como se describe en las Patentes de los EE. UU. 6,793,923 y 6,733,754, las cuales se incorporan en la presente para referencia.

Las vacunas pueden administrarse convencionalmente vía parenteral, mediante inyección, por ejemplo, ya sea vía subcutánea o intramuscular. Las formulaciones adicionales que son adecuadas para otros modos de administración incluyen supositorios y, en algunos casos, formulaciones orales. Para los supositorios, los aglutinantes y portadores tradicionales pueden incluir, por ejemplo, polialcalenglicoles o triglicéridos: tales supositorios pueden formarse a partir de mezclas que contienen el ingrediente activo en el margen de aproximadamente 0.5% a aproximadamente 10%. En algunos aspectos, los supositorios pueden formarse a partir de mezclas que contienen el ingrediente activo en el margen de aproximadamente 1% a aproximadamente 2%. Las formulaciones orales incluyen tales excipientes empleados normalmente como, por ejemplo, grados farmacéuticos de manitol, lactosa, almidón, estearato de magnesio, sacarina de sodio, celulosa, carbonato de magnesio y similares. Estas composiciones toman la forma de soluciones, suspensiones, tabletas, píldoras, cápsulas, formulaciones de liberación sostenida o polvos y contienen aproximadamente 10% a aproximadamente 95% de ingrediente activo.

Los constructos de ácidos nucleicos que codifican el polipéptido y los polipéptidos pueden formularse en una vacuna como formas neutras o salinas. Las sales farmacéuticamente aceptables incluyen las sales ácidas de adición (formadas con los grupos amino libres del péptido) y los que se forman con ácidos inorgánicos tales como, por ejemplo, ácidos clorhídrico o fosfórico o tales ácidos orgánicos como el acético, oxálico, tartárico, mandélico y similares.

Normalmente, las vacunas se administran de una manera compatible con la formulación de dosificación y de tal cantidad cuando sean terapéuticamente efectivas e inmunogénicas. La cantidad que se va a administrar depende del sujeto que se va a tratar incluye la capacidad del sistema inmune del individuo para sintetizar los anticuerpos y el grado de protección deseado. Las cantidades precisas del ingrediente activo requerido para

administrarse dependen del juicio del profesional. Sin embargo, los márgenes de dosificación adecuados son del orden de diversos cientos de microgramos de ingrediente activo por vacunación. Los regímenes adecuados para la administración de inicial y las inyecciones de refuerzo también son variables, pero se tipifican por una administración inicial seguida por las inoculaciones posteriores u otras administraciones.

La manera de aplicación puede hacerse variar ampliamente. Son aplicables cualquiera de los métodos convencionales para la administración de una vacuna. Se piensa que estos incluyen la aplicación oral dentro de una base sólida fisiológicamente aceptable o en una dispersión fisiológicamente aceptable por inyección y similares. La dosificación de la vacuna dependerá de la vía de administración y variará de acuerdo con el tamaño y salud del sujeto.

En ciertos aspectos, será deseable tener una administración de la vacuna. En algunos aspectos, será deseable tener múltiples administraciones de la vacuna, por ejemplo, 2, 3, 4, 5, 6 o más administraciones. Las vacunaciones pueden ser a intervalos de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, a 5, 6, 7, 8, 9,10, 11, 12 semanas, incluyendo todos los intervalos entre ellos. En algunos aspectos, las vacunas pueden estar a intervalos de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 meses incluyendo todos los intervalos entre ellos. Los refuerzos periódicos a intervalos de 1-5 años pueden ser deseables para mantener los niveles de protección de los anticuerpos.

i. PORTADORES

Un portador farmacéuticamente aceptable puede incluir la base líquida o no líquida de una composición. Si una composición se proporciona en forma líquida, el portador puede ser agua, tal como agua libre de pirógenos; solución salina isotónica o soluciones (acuosas) amortiguadas, por ejemplo fosfato, soluciones amortiguadas con citrato. El agua o un amortiguador tal como un amortiguador acuoso, pueden utilizarse, contienen una sal de sodio, una sal de calcio y y/o una sal de potasio. Las sales de sodio, calcio y/o potasio pueden aparecer en forma de sus halogenuros, por ejemplo, cloruros, yoduros o bromuros, en forma de sus hidróxidos, carbonatos, carbonatos o sulfatos ácidos, etc. Ejemplos de sales sódicas incluyen, pero no se limitan a, NaCl, NaI, NaBr, Na_2CO_3, $NaHCO_3$, Na_2SO_4, Na_2HPO_4, $Na_2HPO_4 \cdot 2H_2O$, ejemplos de sales de potasio incluyen, pero no se limitan a, KCl, KI, KBr, K_2CO_3, $KHCO_3$, K_2SO_4, KH_2PO_4 y ejemplos de sales de calcio incluyen, pero no se

limitan a, $CaCl_2$, CaI_2, $CaBr_2$, $CaCO_3$, $CaSO_4$, $Ca(OH)_2$. Ejemplos de portadores adicionales pueden incluir azúcares, tales como por ejemplo, lactosa, glucosa, trehalosa y sacarosa; almidones, tales como por ejemplo, almidón de maíz o almidón de papa; dextrosa; celulosa y sus derivados, tales como por ejemplo, carboximetilcelulosa de sodio, etilcelulosa, acetato de celulosa; tragacanto en polvo; malta; gelatina; sebo; deslizantes sólidos, tales como por ejemplo, ácido esteárico, estearato de magnesio; sulfato de calcio; aceites vegetales, tales como por ejemplo, aceite de cacahuate, aceite de semilla de algodón, aceite de ajonjolí, aceite de oliva, aceite de maíz y aceite de teobroma; polioles tales como por ejemplo, polipropilenglicol, glicerol, sorbitol, manitol y polietilenglicol; ácido algínico. Ejemplos de portadores adicionales pueden incluir el óxido de sílice coloidal, estearato de magnesio, celulosa y lauril sulfato de sodio. Portadores y diluyentes adecuados adicionales, así como las necesidades farmacéuticas para su uso se describen en Remington's Pharmaceutical Sciences.

ii. ADYUVANTES

Los adyuvantes adecuados incluyen todos los compuestos de inmunohistoquímica aceptables, tales como citoquinas, toxinas o composiciones sintéticas. Puede utilizarse una cantidad de adyuvantes para intensificar una respuesta del anticuerpo. Los adyuvantes incluyen, pero no se limitan a emulsiones de aceite en agua, emulsiones de agua en aceite, sales minerales, polinucleótidos y sustancias naturales. Los adyuvantes específicos que pueden utilizarse incluyen adyuvante de Freund, aceite tal como MONTANIDE® ISA51, IL1, IL2, IL3, IL4, IL5, IL6, IL7, IL8, IL9, IL10, IL12, alfa-interferón, PTNGg, GM-CSF, GMCSP, BCG, LT-α, sales de aluminio tales como hidróxido de aluminio u otro compuesto de aluminio, compuestos de MDP, tales como a través de MDP y sin MDP, CGP (MTP-PE), lípido A, monofosforil lípido A (MPL), lipopéptidos (por ejemplo, Pam3Cys). RIBI, que contienen tres componentes extraídos de las bacterias, MPL, dimicolato de trehalosa (TDM) y esqueleto de la pared celular (CWS) en una emulsión de escualeno /Tween 80 al 2%. Siempre pueden utilizarse los antígenos de MHC.

Diversos métodos para lograr que el adyuvante afecte la vacuna incluyen el uso de agentes tales como hidróxido o fosfato de aluminio (alúmina), comúnmente utilizado de aproximadamente 0.05 a aproximadamente 0.1% de solución en una solución salina amortiguada de fosfato, mezcla con polímeros sintéticos de azúcares (CARBOPOL®)

utilizados en aproximadamente 0.25% de la solución, la agregación de la proteína en la vacuna mediante tratamiento térmico con temperaturas que oscilan entre aproximadamente 70 ° a aproximadamente 101 °C durante un período de 30 segundos a 2 minutos, respectivamente. La agregación al reactivar con anticuerpos tratados con pepsina (Fab) a albúmina; la mezcla con células bacterianas (por ejemplo, *C. parvum*), endotoxinas o componentes de lipopolisacáridos de bacterias Gram negativas; emulsión en vehículos de aceite fisiológicamente aceptables (por ejemplo, monooleato de manido (Aracel A)); o emulsión con una solución al 20% de un perfluorocarbono (FLUOSOL-DA®) utilizado como un sustituto en bloque también pueden emplearse para producir un efecto adyuvante.

Además de los adyuvantes, puede desearse co-administrar los modificadores de la respuesta biológica (BRM) para intensificar las respuestas inmunes. Se ha mostrado que los BRM sobrerregulen la inmunidad de las células T o desregulen la actividad de las células supresoras. Tales BRM incluyen, pero no se limitan a, Cimetidina (CIM; 1200 mg/d) (Smith/Kline, PA); o Ciclofosfamida de baja dosis (CYP; 300 mg/m^2) (Johnson/ Mead, NJ) y citoquinas tales como γ-interferón, IL-2 o IL-12 o genes que codifican proteínas implicadas en las funciones auxiliares inmunes, tales como B-7.

C. TERAPIA DE COMBINACIÓN

Las composiciones y métodos relacionados de la presente descripción, en particular la administración de una molécula de ARN que codifica un polipéptido de VZV, también puede utilizarse en combinación con la administración de las terapias tradicionales. Estas incluyen, pero no se limitan a la administración de las terapias antivirales tales como aciclovir, valaciclovir y famciclovir o diversas combinaciones de antivirales. También se incluyen la administración de una o más terapias para tratar uno o más síntomas de infección de VZV, incluidos, pero no limitados a, esteroides que incluyen corticosteroides, anti-inflamatorios que incluyen acetaminofén o ibuprofeno, agentes que alivian el dolor, cremas o lociones para mejorar la comezón, compresas frías o diversas combinaciones de los mismos.

En un aspecto, se contempla que una vacuna y/o terapia se utilice junto con un tratamiento antiviral. Alternativamente, la terapia puede preceder para permitir el otro agente de tratamiento por intervalos que oscilan de minutos a semanas. En aspectos donde se administran por separado los otros agentes y/o vacunas, uno podría asegurar en general que un período significativo de tiempo no vence entre el tiempo de cada administración, de

modo que el agente y la composición inmunogénica todavía pudieran ser capaces de ejercer un efecto ventajosamente combinado en el sujeto. En tales aspectos, se contempla que uno puede administrar ambas modalidades dentro de aproximadamente 12-24 h una de la otra o dentro de aproximadamente 6-12 h una de la otra. En algunas situaciones, puede desearse extender significativamente el período de tiempo para su administración, donde hay un lapso de varios días (2, 3, 4, 5, 6 o 7) a varias semanas (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 o 8) entre las administraciones respectivas.

Pueden emplearse diversas combinaciones, por ejemplo, de terapia antiviral "A" y el polipéptido inmunogénico dado como parte de un régimen de terapia inmune "B":

A/B/A B/A/B B/B/A A/A/B A/B/B B/A/A A/B/B/B B/A/B/B
B/B/B/A B/B/A/B A/A/B/B A/B/A/B A/B/B/A B/B/A/A
B/A/B/A B/A/A/B A/A/A/B B/A/A/A A/B/A/A A/A/B/A

La administración de las composiciones inmunogénicas de la presente descripción a un paciente/sujeto seguirá los protocolos generales para la administración de tales compuestos, al tomar em cuenta la toxicidad, si la hay, de la composición de vacuna de ARN de VZV u otras composiciones descritas en la presente. Se espera que los ciclos de tratamiento puedan repetirse como sea necesario. También se contempla que puedan aplicarse diversas terapias estándar, tales como la hidratación, en combinación con la terapia descrita.

D. ADMINISTRACIÓN

La administración de las composiciones descritas en la presente puede llevarse a cabo *mediante* cualquiera de los modos de administración aceptados de agentes para servir como utilidades similares. En algunos aspectos, una composición farmacéutica descrita en la presente puede administrarse vía intravenosa, intra-arterial, subcutánea, intradérmica o intramuscular. En aspectos específicos, las moléculas de ARN de VZV y/o composiciones de ARN-LNP se administran vía intramuscular. En ciertos aspectos, la composición farmacéutica se formula para su administración local o administración sistémica. La administración sistémica puede incluir la administración enteral que implica la absorción a través del tracto gastrointestinal o administración parenteral. Como se utiliza en la presente, "Administración parenteral" se refiere a la administración de cualquier manera diferente de la del tracto gastrointestinal, tal como mediante inyección intravenosa. En un aspecto, la composición farmacéutica se formula para su administración

intramuscular. En otro aspecto, la composición farmacéutica se formula para su administración sistémica, por ejemplo, para su administración intravenosa.

Las composiciones farmacéuticas pueden formularse en preparaciones de forma sólida, semi-sólida, líquida, liofilizada, congelada o gaseosa, tal como tabletas, cápsulas, polvos, gránulos, ungüentos, soluciones, suspensiones, supositorios, inyecciones, inhalantes, geles, microesferas y aerosoles. Las vías de administración típicas de tales composiciones farmacéuticas incluyen sin limitación la vía oral, tópica, transdérmica, de inhalación, parenteral, sublingual, bucal, rectal, vaginal e intranasal. Como se utiliza en la presente, el término parenteral incluye inyecciones subcutáneas, intravenosas, intramusculares, intradérmicas, intra-esternal o técnicas de infusión. Las composiciones farmacéuticas descritas en la presente se formulan a modo de permitir que los ingredientes activos contenidos en la presente estén disponibles después de la administración de la composición a un paciente. Las composiciones que se administrarán a un sujeto o paciente tienen la forma de una o más unidades de dosificación, donde por ejemplo, una tableta puede ser una unidad de dosificación unitaria y un recipiente de un compuesto en forma de aerosol puede mantener una pluralidad de unidades de dosificación. En cualquier caso, la composición que se va a administrar contiene una cantidad terapéutica y/o profilácticamente efectiva de un compuesto dentro del alcance de esta descripción o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma para un tratamiento de una enfermedad o padecimiento de interés de acuerdo con las enseñanzas descritas en la presente.

Una composición farmacéutica dentro del alcance de esta descripción puede estar en forma de un sólido o líquido y puede congelarse o liofilizarse. En un aspecto, los portadores están en partículas de modo que las composiciones estén, por ejemplo, en forma de tabletas o polvo. Los portadores pueden ser líquidos con las composiciones que son, por ejemplo, un jarabe oral, líquido inyectable o un aerosol que es útil, por ejemplo, en la administración vía inhalación. En algunos aspectos, cuando se prevé la administración oral, la composición farmacéutica está ya sea en forma sólida o líquida, donde las formas semi-sólida, semi-líquida, en suspensión y gel se incluyen dentro de las formas consideradas en la presente ya sea como sólido o líquido. Como una composición sólida para su administración oral, la composición farmacéutica puede formularse en un polvo, gránulo, tableta comprimida, píldora, cápsula, goma masticable, oblea o forma similar. Tal

composición sólida normalmente contendrá uno o más diluyentes inertes o portadores comestibles. Además, puede estar presente o excluirse uno o más de los siguientes: aglutinantes tales como carboximetilcelulosa, etilcelulosa, celulosa microcristalina, coma tragacanto o gelatina; excipientes tales como almidón, lactosa o dextrinas; agentes desintegrantes tales como ácido algínico, alginato de sodio, PRIMOJEL®, almidón de maíz y similares; lubricantes tales como estearato de magnesio o STEROTEX®; agentes deslizantes tales como dióxido de sílice coloidal; agentes endulzantes tales como sacarosa o sacarina; un agente saborizante tal como menta, salicilato de metilo o saborizante naranja; y un agente colorante. Cuando la composición farmacéutica está en forma de una cápsula, por ejemplo, una cápsula de gelatina, puede además contener materiales del tipo anterior, un portador líquido tal como polietilenglicol o aceite. La composición farmacéutica pude estar en forma de un líquido, por ejemplo, un elíxir, jarabe, solución, emulsión o suspensión. Como dos ejemplos, el líquido puede ser para su administración oral o para su administración por inyección. En algunos aspectos, cuando se pretende para su administración oral, las composiciones además de los presentes compuestos contienen uno o más de un agente edulcorante, conservadores, tinte/colorante e intensificador del sabor. En una composición prevista para administrarse mediante inyección, uno o más de un tensioactivo, conservador, agente humectante, agente de dispersión puede incluirse o excluirse, agente de suspensión, amortiguador, agente estabilizante e isotónico.

Una composición farmacéutica líquida, ya sean soluciones, suspensiones u otra forma similar, pueden incluir o excluir uno o más de los siguientes adyuvantes: diluyentes estériles tales como agua para inyección, solución salina, por ejemplo, solución salina fisiológica, solución de Ringer, cloruro de sodio isotónico, aceites fijos tales como mono o diglicéridos sintéticos que pueden servir como el solvente o medio de suspensión, polietilenglicoles, glicerina, propilenglicol u otros solventes; agentes antibacterianos tales como alcohol bencílico o metil-parabeno; antioxidantes tales como ácido ascórbico o bisulfito de sodio; agentes quelantes tales como ácido etilendiaminatetraacético; amortiguadores tales como acetatos, citratos o fosfatos; y agentes para el ajuste de la tonicidad tal como cloruro de sodio o dextrosa; agentes que actúan como crioprotectores tales como sacarosa o trehalosa. La preparación parenteral puede encerrarse en ámpulas, jeringas desechables o múltiples viales de dosis hechos de vidrio o plástico. En un aspecto, la solución salina fisiológica es el adyuvante. En un aspecto, una composición farmacéutica

inyectable es estéril. Una composición farmacéutica líquida prevista ya sea para su administración parenteral u oral contendrá una cantidad de un compuesto de modo que se obtendrá una dosificación adecuada.

Las composiciones farmacéuticas pueden prepararse mediante la metodología bien conocida en la técnica farmacéutica. Por ejemplo, una composición farmacéutica prevista para administrarse por inyección puede prepararse al combinar el ácido nucleico o polipéptido con un portador estéril, agua destilada u otro portador a modo de formar una solución. Puede agregarse un tensioactivo para facilitar la formación de una solución o suspensión homogénea. Los tensioactivos son compuestos que no interactúan de modo covalente con un compuesto consistente con las enseñanzas en la presente a modo de facilitar la disolución o suspensión homogénea del compuesto en el sistema de administración acuoso.

Las composiciones farmacéuticas de acuerdo con la presente descripción o sus sales farmacéuticamente aceptables se aplican en general en una “cantidad terapéuticamente efectiva” o una “cantidad profilácticamente efectiva” y en una “preparación farmacéuticamente aceptable”. El término “farmacéuticamente aceptable” se refiere a la no toxicidad de un material que no interactúa con la acción del componente activo de la composición farmacéutica. Los términos “cantidad terapéuticamente efectiva” y “cantidad profilácticamente efectiva” se refiere a la cantidad que logre una reacción deseada o un efecto deseado solo o junto con dosis adicionales. En un aspecto y en el caso del tratamiento de una enfermedad particular, la reacción deseada se relaciona con la inhibición del curso de la enfermedad. Esto comprende ralentizar el avance de la enfermedad y, en particular, interrumpe o invierte el avance de la enfermedad. La reacción deseada en un tratamiento de una enfermedad también puede retardar el inicio o una prevención del inicio de la enfermedad o el padecimiento.

Las composiciones dentro del alcance de la descripción se administran en una cantidad terapéutica y/o profilácticamente efectiva que variará dependiendo de una variedad de factores que incluyen la actividad del agente terapéutico y/o profiláctico específico empleado; la estabilidad metabólica y longitud de la acción del agente terapéutico y/o profiláctico; los parámetros individuales del paciente, incluyendo la edad, peso corporal, salud general, género y dieta del paciente; el modo, tiempo y/o duración de la administración; la tasa de excreción; la combinación del fármaco; la gravedad del

trastorno o padecimiento particular; y el sujeto que se somete a la terapia. En consecuencia, las dosis administradas de las composiciones descritas en la presente pueden depender de diversos de estos parámetros. En caso de que una reacción en un paciente no sea suficiente con una dosis inicial, pueden utilizarse mayores dosis (o dosis efectivamente mayores logradas por una vía de administración diferente y más localizada). En algunos aspectos, pueden administrarse las composiciones (por ejemplo, las composiciones de ARN-LNP de VZV) a los niveles de dosificación suficientes para administrar 0.0001 ng/µg/mg por kg a 100 ng/µg/mg por kg, 0.001 ng/µg/mg por kg a 0.05 ng/µg/mg por kg, 0.005 ng/µg/mg por kg a 0.05 ng/µg/mg por kg, 0.001 ng/µg/mg por kg a 0.005 ng/µg/mg por kg, 0.05 ng/µg/mg por kg a 0.5 ng/µg/mg por kg, 0.01 ng/µg/mg por kg a 50 ng/µg/mg por kg, 0.1 ng/µg/mg por kg a 40 ng/µg/mg por kg, 0.5 ng/µg/mg por kg a 30 ng/µg/mg por kg, 0.01 ng/µg/mg por kg a 10 ng/µg/mg por kg, 0.1 ng/µg/mg por kg a 10 ng/µg/mg por kg o 1 ng/µg/mg por kg a 25 ng/µg/mg por kg de peso corporal del sujeto por día, una o más veces al día, por semana, por mes, *etc*., para obtener el efecto terapéutico deseado, de diagnóstico, profiláctico o de imagen (*véase, por ejemplo*, el margen de dosis unitarias descritas en la Publicación de Solicitud Internacional No. WO2013/078199, incorporada en la presente para referencia en su totalidad). En algunos aspectos, las composiciones (por ejemplo, las composiciones de ARN-LNP de VZV) pueden administrarse a los niveles de dosificación suficientes para administrar al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 0.0001, 0.0002, 0.0003, 0.0004, 0.0005, 0.0006, 0.0007, 0.0008, 0.0009, 0.001, 0.002, 0.003, 0.004, 0.005, 0.006, 0.007, 0.008, 0.009, 0.01, 0.02, 0.03, 0.04, 0.05, 0.06, 0.07, 0.08, 0.09, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 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, 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, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 o 100 ng/µg/mg por kg, de peso corporal del sujeto por día, una o más veces al día, por semana, por mes, *etc*., para obtener el efecto terapéutico, de diagnóstico, profiláctico o de imagen.

En algunos aspectos, las composiciones (por ejemplo, las composiciones de ARN-LNP de VZV) pueden administrarse a una dosis total de o a niveles de dosificación suficientes para administrar una dosis total de al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 0.0001, 0.0002, 0.0003, 0.0004, 0.0005, 0.0006, 0.0007, 0.0008,

0.0009, 0.001, 0.002, 0.003, 0.004, 0.005, 0.006, 0.007, 0.008, 0.009, 0.01, 0.02, 0.03, 0.04, 0.05, 0.06, 0.07, 0.08, 0.09, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 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, 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, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 o 100 ng/µg/mg por día, una o más veces al día, por semana, por mes, *etc*., para obtener el efecto terapéutico deseado, de diagnóstico, profiláctico o de imagen.

En aspectos específicos, las composiciones (*por ejemplo, las composiciones* de ARN-LNP de VZV) pueden administrarse a una dosis total de o a niveles de dosificación suficientes para administrar una dosis total de al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 0.0001, 0.0002, 0.0003, 0.0004, 0.0005, 0.0006, 0.0007, 0.0008, 0.0009, 0.001, 0.002, 0.003, 0.004, 0.005, 0.006, 0.007, 0.008, 0.009, 0.01, 0.02, 0.03, 0.04, 0.05, 0.06, 0.07, 0.08, 0.09, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 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, 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, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 o 100 mg/mL de ARN de VZV encapsulado en LNP.

En aspectos ejemplares, las composiciones (por ejemplo, las composiciones de ARN-LNP de VZV) pueden administrarse a niveles de dosis de al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 0.01, 0.15, 0.30, 0.45, 0.60, 0.75 o 0.90 mg/mL de ARN de VZV encapsulado en la LNP. En aspectos ejemplares, las composiciones (por ejemplo, las composiciones de ARN-LNP de VZV) puede administrarse a niveles de dosis de al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 0.01, 0.15, 0.30, 0.45, 0.60, 0.75 o 0.90 mg ARN de VZV encapsulado en la LNP.

En aspectos específicos, las composiciones (*por ejemplo, las composiciones* de ARN-LNP de VZV) pueden administrarse a una dosis total de o a niveles de dosificación suficientes para administrar una dosis total de al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 0.0001, 0.0002, 0.0003, 0.0004, 0.0005, 0.0006, 0.0007, 0.0008, 0.0009, 0.001, 0.002, 0.003, 0.004, 0.005, 0.006, 0.007, 0.008, 0.009, 0.01, 0.02, 0.03, 0.04, 0.05, 0.06, 0.07, 0.08, 0.09, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 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, 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, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 o 100 µg/mL ARN de VZV encapsulado en la LNP.

En los aspectos ejemplares, las composiciones (*por ejemplo,* las composiciones de ARN-LNP de VZV) pueden administrarse a niveles de dosis de al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 1, 15, 30, 45, 60, 75, 90, 100 o más µg/mL de ARN de VZV encapsulado en la LNP. En aspectos ejemplares, las composiciones (por ejemplo, las composiciones de ARN-LNP de VZV) pueden administrarse a niveles de dosis de al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 1, 15, 30, 45, 60, 75 o 90, 100 o más µg de ARN de VZV encapsulado en la LNP.

La dosificación deseada puede administrarse múltiples veces al día (por ejemplo, 1, 2, 3, 4, 5 o más veces al día), cada dos días, cada tercer día, cada semana, cada dos semanas, cada tres semanas, cada cuatro semanas, cada 2 meses, cada tres meses, cada 6 meses, *etc*. En ciertos aspectos, la dosificación deseada puede administrarse al utilizar una administración de dosis unitaria. En ciertos aspectos, la dosificación deseada puede administrarse al utilizar múltiples administraciones (por ejemplo, dos, tres, cuatro, cinco, seis, siete, ocho, nueve, diez, once, doce, trece, catorce o más administraciones). Cuando se emplean múltiples administraciones, pueden utilizarse regímenes de dosificación divida. El tiempo de administración entre la administración inicial de la composición y una administración posterior de la composición puede ser, pero no se limita a, un minuto, 2 minutos, 3 minutos, 4 minutos, 5 minutos, 6 minutos, 7 minutos, 8 minutos, 9 minutos, 10 minutos, 15 minutos, 20 minutos 35 minutos, 40 minutos, 45 minutos, 50 minutos, 55 minutos, una hora, 2 horas, 3 horas, 4 horas, 5 horas, 6 horas, 7 horas, 8 horas, 9 horas, 10 horas, 11 horas, 12 horas, 13 horas, 14 horas, 15 horas, 16 horas, 17 horas, 18 horas, 19 horas, 20 horas, 21 horas, 22 horas, 23 horas, 1 día, 36 horas, 2 días, 3 días, 4 días, 5 días, 6 días, una semana, 10 días, 2 semanas, 3 semanas, un mes, 2 meses, 3 meses, 4 meses, 5 meses, 6 meses, 7 meses, 8 meses, 9 meses, 10 meses, 11 meses, un año, 18 meses, 2 años, 3 años, 4 años, 5 años, 6 años, 7 años, 8 años, 9 años, 10 años, 11 años, 12 años, 13 años, 14 años, 15 años, 16 años, 17 años, 18 años, 19 años,

20 años, 25 años, 30 años, 35 años, 40 años, 45 años, 50 años, 55 años, 60 años, 65 años, 70 años, 75 años, 80 años, 85 años, 90 años, 95 años o más de 99 años.

En algunos aspectos, las composiciones (por ejemplo, las composiciones de ARN-LNP de VZV) pueden administrarse en una dosis unitaria. En algunos aspectos, las composiciones (por ejemplo, las composiciones de ARN-LNP de VZV) pueden administrarse dos veces (por ejemplo, Día 0 y aproximadamente el Día 7, Día 0 y aproximadamente el Día 14, Día 0 y aproximadamente el Día 21, Día 0 y aproximadamente el Día 28, Día 0 y aproximadamente el Día 60, Día 0 y aproximadamente el Día 90, Día 0 y aproximadamente el Día 120, Día 0 y aproximadamente el Día 150, Día 0 y aproximadamente el Día 180, Día 0 y aproximadamente un mes después, Día 0 y aproximadamente 2 meses después, Día 0 y aproximadamente 3 meses después, Día 0 y aproximadamente 6 meses después, Día 0 y aproximadamente 9 meses después, Día 0 y aproximadamente 12 meses después, Día 0 y aproximadamente 18 meses después, Día 0 y aproximadamente 2 años después, Día 0 y aproximadamente 5 años después o Día 0 y aproximadamente 10 años después), con cada administración a una dosis total de o a niveles de dosificación suficientes para administrar una dosis total de al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 0.0001, 0.0002, 0.0003, 0.0004, 0.0005, 0.0006, 0.0007, 0.0008, 0.0009, 0.001, 0.002, 0.003, 0.004, 0.005, 0.006, 0.007, 0.008, 0.009, 0.01, 0.02, 0.03, 0.04, 0.05, 0.06, 0.07, 0.08, 0.09, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 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, 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, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 o 100 ng/µg/mg ARN de VZV encapsulado en la LNP. Se abarcan mayores y menores dosificaciones y la frecuencia de administración se abarca por la presente descripción. Por ejemplo, las composiciones (por ejemplo, las composiciones de ARN-LNP de VZV) pueden administrarse tres o cuatro veces. Pueden desearse refuerzos periódicos a intervalos de 1-5 años para mantener los niveles de protección de los anticuerpos.

En algunos aspectos, las composiciones (por ejemplo, las composiciones de ARN-LNP de VZV) se administran a un sujeto como una dosis unitaria de al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 0.0001, 0.0002, 0.0003, 0.0004, 0.0005, 0.0006, 0.0007, 0.0008, 0.0009, 0.001, 0.002, 0.003, 0.004, 0.005, 0.006, 0.007, 0.008,

0.009, 0.01, 0.02, 0.03, 0.04, 0.05, 0.06, 0.07, 0.08, 0.09, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 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, 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, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100 ng/µg/mg de ARN de VZV encapsulado en la LNP. En algunos aspectos, las composiciones (*por ejemplo,* las composiciones de ARN-LNP de VZV) se administran al sujeto como una dosis unitaria de al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 1 µg, 15 µg, 30 µg, 45 µg, 60 µg, 75 µg, 90 µg, 100 µg o más de ARN de VZV encapsulado en la LNP.

En algunos aspectos, las composiciones (por ejemplo, las composiciones de ARN-LNP de VZV) se administran a un sujeto como dos dosis de al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 0.0001, 0.0002, 0.0003, 0.0004, 0.0005, 0.0006, 0.0007, 0.0008, 0.0009, 0.001, 0.002, 0.003, 0.004, 0.005, 0.006, 0.007, 0.008, 0.009, 0.01, 0.02, 0.03, 0.04, 0.05, 0.06, 0.07, 0.08, 0.09, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 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, 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, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 o 100 ng/µg/mg de ARN de VZV encapsulado en la LNP. En algunos aspectos, las composiciones (*por ejemplo, las composiciones* de ARN-LNP de VZV) se administran al sujeto como dos dosis de al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 1 µg, 15 µg, 30 µg, 45 µg, 60 µg, 75 µg, 90 µg, 100 µg o más de ARN de VZV encapsulado en la LNP.

En aspectos específicos, las composiciones (por ejemplo, las composiciones de ARN-LNP de VZV) pueden administrarse dos veces (por ejemplo, Día 0 y Día 28, Día 0 y Día 60, Día 0 y Día 180, Día 0 y 2 meses después, Día 0 y 6 meses después), con cada administración a una dosis total de o a niveles de dosificación suficientes para administrar a dosis total de al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 1 µg, 15 µg, 30 µg, 45 µg, 60 µg, 75 µg o 90 µg ARN de VZV encapsulado en la LNP.

IX. MÉTODOS DE USO

Se proporcionan en la presente composiciones (por ejemplo, las composiciones farmacéuticas que comprende moléculas de ARN de VZV y/o VZV ARN-

LNPs), métodos, kits y reactivos para la prevención y/o tratamiento de VZV en humanos y otros mamíferos.

Las composiciones de ARN de VZV (por ejemplo, las composiciones de ARN-LNP de VZV) pueden utilizarse como agentes terapéuticos o profilácticos. Pueden utilizarse en la medicina para prevenir y/o tratar una enfermedad infecciosa. En aspectos ejemplares, las composiciones de ARN de VZV se utilizan para proporcionar la protección profiláctica de la varicela o herpes zóster. La varicela es una enfermedad infecciosa aguda provocada por VZV. Las vacunas de VZV de la presente descripción pueden utilizarse para prevenir y/o tratar el VZV (culebrillas o herpes zóster) y puede ser particularmente útil para la prevención y/o tratamiento de pacientes inmunocomprometidos y adultos mayores para prevenir o reducir la gravedad y/o duración del herpes zóster.

En algunos aspectos, el ARN de las composiciones de VZV (por ejemplo, las composiciones de ARN-LNP de VZV) de la descripción se administran a un sujeto (*por ejemplo*, un sujeto mamífero, tal como un sujeto humano) y los ARN del polinucleótido se traducen *in vivo* para producir un polipéptido antigénico.

En algunos aspectos, las composiciones de ARN de VZV de la descripción pueden utilizarse para cebar las células efectoras inmunes, por ejemplo, para activar las células mononucleares de sangre periférica (PBMC) *ex vivo*, que entonces se someten infundidas (re-infudidas) en un sujeto.

En algunos aspectos, después de la administración de una molécula de ARN de VZV descrita en la presente, por ejemplo, formuladas como las ARN-LNP, al menos una porción del ARN se administra a una célula objetivo. En algunos aspectos, al menos una porción del ARN se administra en el citosol de la célula objetivo. En algunos aspectos, el ARN se traduce por la célula objetivo para producir el polipéptido o proteína que codifica. En algunos aspectos, la célula objetivo es una célula el bazo. En algunos aspectos, la célula objetivo es un antígeno que presentan las células tal como un antígeno profesional que presentan las células en el bazo. En algunos aspectos, la célula objetivo es una célula dendrítica o macrófago. Las moléculas de ARN tales como las ARN-LNP descritas en la presente pueden utilizarse para administrar el ARN a tal célula objetivo. En consecuencia, la presente descripción también se relaciona con un método para administrar el ARN a una célula objetivo en un sujeto que comprende la administración de las partículas de ARN al sujeto descritas en la presente.

En algunos aspectos, el ARN se administra en el citosol de la célula objetivo. En algunos aspectos, el ARN se traduce por la célula objetivo para producir el polipéptido o proteína codificado por el ARN. “Codificar” se refiere a la propiedad apropiada de las secuencias específicas de nucleótidos en un polinucleótido, tal como un gen, un ADNc o un ARNm, para que sirva como plantillas para la síntesis de otros polímeros y macromoléculas de los procesos biológicos que tienen cualquiera de una secuencia definida de nucleótidos (*por ejemplo,* ARNr, ARNt y ARNm) o una secuencia definida de aminoácidos y las propiedades biológicas que resulten de las mismas. De este modo, un gen codifica una proteína si la transcripción y traducción del ARNm que corresponde a ese gen producen la proteína en una célula u otro sistema biológico. Tanto la hebra de codificación como la secuencia de nucleótidos que es idéntica a la secuencia de ARNm y que normalmente se proporciona en los listados de secuencias y la hebra sin codificación, se utiliza como la plantilla para la transcripción de un gen o ADNc, puede denominarse como que codifica la proteína u otro producto de ese gen o ADNc.

En algunos aspectos, las composiciones de ácidos nucleicos descritas en la presente, por ejemplo, las composiciones que comprenden una ARN-LNP de VZV se caracterizan (por ejemplo, cuando se administran a un sujeto) mediante la expresión sostenida de un polipéptido codificado. Por ejemplo, en algunos aspectos, tales composiciones se caracterizan en que, cuando se administran a un humano logran la expresión del polipéptido detectable en una muestra biológica (por ejemplo, de suero) a partir de tal humano y, en algunos aspectos, tal expresión persiste durante un período de tiempo que es al menos de 36 horas o más prolongado, incluyendo, por ejemplo, al menos 48 horas, al menos 60 horas, al menos 72 horas, al menos 96 horas, al menos 120 horas, al menos 148 horas o más prolongado.

En algunos aspectos, la descripción se relaciona con un método para inducir una respuesta inmune contra VZV en un sujeto. Como se describe en la presente, el método incluye administrar al sujeto una cantidad efectiva de una molécula de ARN, ARN-LNP y/o composición.

En otro aspecto, la descripción se relaciona con un método para vacunar un sujeto. El método incluye administrar al sujeto en necesidad del mismo una cantidad efectiva de una molécula de ARN, ARN-LNP y/o composición descrita en la presente.

En otro aspecto, la descripción se relaciona con un método para tratar o prevenir una enfermedad infecciosa. Como se describe en la presente, el método incluye administrar al sujeto una cantidad efectiva de una molécula de ARN, ARN-LNP y/o composición.

En otro aspecto, la descripción se relaciona con un método para tratar o prevenir o reducir la gravedad de una infección de VZV y/o enfermedad provocada por VZV. Como se describe en la presente, el método incluye administrar al sujeto una cantidad efectiva de una molécula de ARN, ARN-LNP y/o composición.

En otro aspecto, la descripción se relaciona con un método para tratar o prevenir o reducir la gravedad de una enfermedad infecciosa en un sujeto, por ejemplo, al inducir una respuesta inmune para una enfermedad infecciosa en el sujeto. En algunos aspectos, el método incluye administrar una composición de inicio que incluye una cantidad efectiva de una molécula de ARN, ARN-LNP y/o composición descrita en la presente y administrar una composición de refuerzo que incluye una cantidad efectiva de una molécula de ARN, ARN-LNP y/o composición. En algunos aspectos, la composición provoca una respuesta inmune que incluye una respuesta de anticuerpos. En algunos aspectos, la composición provoca una respuesta inmune que incluye una respuesta de las células T.

En otro aspecto, la descripción se relaciona con un método para tratar o prevenir o reducir la gravedad de una infección de VZV y/o enfermedad provocada por VZV en un sujeto, por ejemplo, al inducir una respuesta inmune a VZV en el sujeto. En algunos aspectos, el método incluye administrar a composición de inicio que incluye una cantidad efectiva de una molécula de ARN, ARN-LNP y/o composición descrita en la presente y administrar una composición de refuerzo que incluye una cantidad efectiva de una molécula de ARN, ARN-LNP y/o composición como se describe en la presente. En algunos aspectos, la composición provoca una respuesta inmune que incluye una respuesta de anticuerpo. En algunos aspectos, la composición provoca una respuesta inmune que incluye una respuesta de las células T.

Los métodos descritos en la presente pueden implicar administrar al sujeto una composición de ARN-LNP de VZV que comprende al menos una molécula de ARN de VZV que tiene un marco de lectura abierta que codifica al menos un polipéptido antigénico de VZV, que induce de este modo en el sujeto una respuesta inmune específica al polipéptido antigénico de VZV, en donde el título del anticuerpo de polipéptido anti-

antigénico en el sujeto se incrementa después de la vacunación relativa al título del anticuerpo de polipéptido anti-antigénico en un sujeto vacunado con una dosis profilácticamente efectiva (por ejemplo, una dosis terapéuticamente efectiva que previene la infección con el virus a un nivel clínicamente aceptable) de una vacuna tradicional contra el VZV. Un “anticuerpo de polipéptido anti-antigénico” es un anticuerpo en suero que se une específicamente al polipéptido antigénico. En algunos aspectos, el título de anticuerpo de polipéptido anti-antigénico en el sujeto se incrementa al menos, a lo sumo, entre cualquiera de dos de o exactamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 registros después de la administración de la composición de ARN-LNP de VZV relativo al título de anticuerpo de polipéptido anti-antigénico en un sujeto al que se administra una dosis profilácticamente efectiva de una composición tradicional contra VZV

Los métodos descritos en la presente pueden implicar administrar al sujeto una composición de ARN-LNP de VZV que comprende al menos una molécula de ARN de VZV que tiene un marco de lectura abierta que codifica al menos un polipéptido antigénico de VZV, que induce de este modo en el sujeto una respuesta inmune específica al polipéptido antigénico de VZV, en donde la respuesta inmune en el sujeto es equivalente a una respuesta inmune en un sujeto administrado con una composición tradicional contra el VZV al menos, a lo sumo, entre cualquiera de dos de o exactamente 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 68, 70, 72, 74, 76, 78, 80, 82, 84, 86, 88, 90, 92, 94, 96, 98 o 100 veces el nivel de dosificación relativo a la composición de ARN.

En algunos aspectos, la molécula de ARN, ARN-LNP y/o composición se utiliza como una vacuna. En algunos aspectos, la molécula de ARN, ARN-LNP y/o composición puede utilizarse en diversos métodos terapéuticos o profilácticos para prevenir, tratar o mejorar el herpes zóster o culebrillas o un trastorno relacionado con herpes zóster o culebrillas.

En algunos aspectos, la molécula de ARN, ARN-LNP y/o composición puede utilizarse en diversos métodos terapéuticos o profilácticos para prevenir, tratar o mejorar la neuralgia post-herpética.

Las composiciones de ARN de VZV pueden administrarse profiláctica o terapéuticamente en sujetos sanos o inicialmente en la infección durante la fase de incubación o durante la infección activa después del inicio de los síntomas. En algunos

aspectos, el sujeto es inmunocompetente. En algunos aspectos, el sujeto está inmunocomprometido.

En algunos aspectos, la molécula de ARN, ARN-LNP y/o composición se administra en una dosis unitaria. En algunos aspectos, puede dares una segunda, tercera o cuarta dosis. En algunos aspectos, la molécula de ARN, ARN-LNP y/o composición se administra en múltiples dosis.

En algunos aspectos, la molécula de ARN, ARN-LNP y/o composición se administra vía intramuscular (IM) o vía intradérmica (ID).

La presente descripción además proporciona un kit que comprende la molécula de ARN, ARN-LNP, y/o composición.

En algunos aspectos, la molécula de ARN, ARN-LNP y/o composición descrita en la presente se administra a un sujeto que es menor de aproximadamente un año de edad o de aproximadamente un año de edad a aproximadamente 10 años de edad o aproximadamente 10 años de edad a aproximadamente 20 años de edad o aproximadamente 20 años de edad a aproximadamente 50 años de edad o aproximadamente 60 años de edad a aproximadamente 70 años de edad o mayor.

En algunos aspectos, el sujeto es al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de menos de un año de edad, mayor de un año de edad, mayor de 5 años de edad, mayor de 10 años de edad, mayor de 20 años de edad, mayor de 30 años de edad, mayor de 40 años de edad, mayor de 50 años de edad, mayor de 60 años de edad, mayor de 70 años de edad o mayor. En algunos aspectos, al sujeto es Mayor de 50 años de edad.

En algunos aspectos el sujeto es al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de aproximadamente un año de edad o mayor, aproximadamente 5 años de edad o mayor, aproximadamente 10 años de edad o mayor, aproximadamente 20 años de edad o mayor, aproximadamente 30 años de edad o mayor, aproximadamente 40 años de edad o mayor, aproximadamente 50 años de edad o mayor, aproximadamente 60 años de edad o mayor, aproximadamente 70 años de edad o mayor o mayor. En algunos aspectos, al sujeto puede ser de aproximadamente 50 años de edad o mayor.

En algunos aspectos al sujeto es al menos, a lo sumo, exactamente o entre cualquiera de dos de 1 año de edad o mayor, 5 años de edad o mayor, 10 años de edad o mayor, 20 años de edad o mayor, 30 años de edad o mayor, 40 años de edad o mayor, 50

años de edad o mayor, 60 años de edad o mayor, 70 años de edad o mayor o mayor. En algunos aspectos al sujeto puede ser de 50 años de edad o mayor.

X. ESTUDIOS CLÍNICOS

Las vacunas de ARN-LNP de VZV de la presente descripción comprende la glicoproteína E (gE) de VZV que codifica el ARNm modificado por nucleósidos (ARN modificado; ARNmod). Las vacunas de ARN-LNP de VZV pueden comprender ARN de hebra simple que comprende un ARN modificado protegido en 5' que se traduce después de entrar a la célula. El ARN comprende un marco de lectura abierta (ORF) que codifica variaciones de la gE de VZV. Por ejemplo, la molécula de ARN puede comprender CP2 de gE_WT (ARN que codifica la proteína gE de longitud completa que se ubica en la membrana plasmática y el aparato de Golgi), CO1 de gE de ms5 (ARN que codifica una proteína de gE truncada en el C-terminal que se localiza principalmente en la membrana plasmática) y/o CO2 de gE de ms6 (ARN que codifica para el ectodominio de la proteína de gE que se secreta). Además y como se describe en la presente, el ARN puede comprender elementos estructurales, tales como las regiones sin traducir (UTR) optimizadas para una alta eficacia del ARN. Las ARN-LPN de VZV pueden comprender un ARN como se proporciona en la Tabla 5 del Ejemplo 1 descrito en la presente. Las ARN-LPN de VZV pueden comprender un ARN como se proporciona en las Tablas 1 a 3 del Ejemplo 7 descrito en la presente. El ARN también puede comprender una sustitución de 1-metil-pseudouridina para que la uridina reduzca el reconocimiento de la vacuna de ARN por los sensores inmunes innatos, tales como los receptores similares a toll (TLR) 7 y 8, que resultan en una activación inmune innata reducida y traducción de proteínas incrementada.

Las moléculas de ARN descritas en la presente se formulan/encapsulan en las nanopartículas lipídicas (LNP) para permitir la administración del ARN en células huésped por inyección intramuscular (IM). La formulación de las LNP puede comprender dos lípidos funcionales, ALC-0315 y ALC-0159 y dos lípidos estructurales, DSPC (1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina) y colesterol. La potencia de las vacunas de ARNse optimiza mediante la encapsulación de las LNP que protege el ARN de la degradación por las RNasas extracelulares y facilita su administración en la célula. Después de la inyección IM de las vacunas de ARN-LNP de VZV, las LNP se toman por las células y el ARN se libera en el citosol. En el citosol, el ARN se traduce y se produce el antígeno viral codificado.

Los Ejemplos en la presente que demuestran las vacunas de ARN-LNP de VZV de la presente descripción son inmunogénicas en ratones e inducen tanto las respuestas humorales como las medidas por células en ratones.

Los estudios clínicos de la presente descripción evalúan la seguridad, capacidad de tolerancia e inmunogenicidad de las vacunas de ARN-LNP de VZV contra VZV. Por ejemplo, las vacunas de ARN-LNP de VZV pueden indicarse para la inmunización active para la prevención de la enfermedad de culebrillas provocada por VZV en adultos (por ejemplo, ≥45, ≥50, ≥55, ≥60, ≥70,…etc., años de edad o de 50 a 69 años de edad). Las vacunas de ARN-LNP de VZV pueden administrarse en diferentes niveles de dosis, formulación de dosis, número de dosis y esquemas de dosificación como se describe en la presente, incluidas pero no limitadas:

- Como un esquema de dosis unitaria o un esquema de dos dosis (por ejemplo, el Día 0 y aproximadamente 2 meses después o el Día 0 y aproximadamente 6 meses después).

- A diferentes niveles de dosis (por ejemplo, aproximadamente 15 µg, aproximadamente 30 µg, aproximadamente 60 µg, aproximadamente 90 µg, aproximadamente 100 µg o más por administración)

- A formulaciones diferentes (no liofilizadas y/o liofilizadas).

Las ARN-LNP de VZV pueden presentarse como una formulación líquida o liofilizada. La administración de las vacunas de ARN-LNP de VZV puede dosificarse en el margen de aproximadamente 15 µg, aproximadamente 30 µg, aproximadamente 60 µg, aproximadamente 90 µg, aproximadamente 100 µg o más por dosis con un volumen de inyección de aproximadamente 0.25 a 1 mL (por ejemplo, aproximadamente 0.25, 0.5, 1 mL). Puede requerirse una dilución con cloruro de sodio estéril al 0.9% (solución salina normal).

Los objetivos de los estudios clínicos de ARN-LNP de VZV pueden incluir, pero no limitarse:

-Para describir los perfiles de seguridad y capacidad de tolerancia de las vacunas de ARN-LNP de VZV administradas a los niveles y esquemas de dosis seleccionados en los participantes.

-Para describir las respuestas inmunes provocadas por SHINGRIX® y las vacunas de ARN-LNP de VZV administradas a los niveles y esquemas de dosis seleccionados en los participantes.

EJEMPLOS

A continuación están ejemplos de los aspectos específicos para llevar a cabo la presente descripción. Los siguientes ejemplos se incluyen para demostrar los aspectos de la descripción. Los ejemplos se ofrecen sólo para propósitos ilustrativos y de ninguna manera pretenden limitar el alcance de la presente descripción. Se apreciará por aquel con experiencia en la técnica que las técnicas descritas en los ejemplos que siguen representan las técnicas descritas por la invención para funcionar bien en la práctica de la descripción. Sin embargo y en vista de la presente descripción, aquellos con experiencia en la técnica apreciarán que muchos cambios pueden hacerse en los aspectos específicos que se describen y todavía obtienen un resultado probable o similar sin apartarse del espíritu y alcance de la descripción. Se han hecho esfuerzos para asegurar la precisión con respecto a los números utilizados (por ejemplo, cantidades, temperaturas, *etc.*), pero por supuesto deberá permitirse el error experimental y la desviación.

Ejemplo 1. Generación de los constructos de ARN de VZV

Los constructos de ARN generados en la presente codifican gE de VZV tipo silvestre (WT) y las proteínas variantes de gE que tienen una cola citoplásmica (CT) y/o modificaciones de dominio de transmembrana (TM). La FIGURA 1 y la Tabla 4 muestra las proteínas de gE de tipo silvestre (gE de WT), proteínas de gE variantes que tienen modificaciones en la cola citoplásmica (ms4, ms5, ms8, ms9, ms10, ms11 y ms12) y proteínas de gE variantes que tienen modificaciones de TM (ms3 y ms6).

Tabla 4. Proteínas de gE de VZV y descripción

Proteína de VZV	Descripción de la proteína de VZV
gE WT SEQ ID NO: 1	gE de VZV de tipo silvestre de longitud completa (623 aminoácidos)
ms3 SEQ ID NO: 2	gE de VZV con supresión de los aminoácidos 547-623 (TM parcial y supresión de CT completas) (546 aminoácidos), componente proteico de SHINGRIX®, *SECRETADO
ms4 SEQ ID NO: 3	gE de VZV de longitud completa con la sustitución Y582A en YAGL (aminoácidos 582-585), señal de reciclaje de la endocitosis para prevenir la endocitosis de gE (623 aminoácidos)
ms5 SEQ ID NO: 4	gE de VZV con la supresión de los aminoácidos 582-623 (supresión parcial de TM) (581 aminoácidos)
ms6 SEQ ID NO: 5	gE de VZV con la supresión de los aminoácidos 539-623 (supresión completa de TM y CT) (538 aminoácidos), *SECRETADO
ms8 SEQ ID NO: 6	gE de VZV con supresión del dominio ácido (aminoácidos 588-602) en el CT (608 aminoácidos)
ms9 SEQ ID NO: 7	gE de VZV con sustitución de Y569A en el dominio AYRV (aminoácidos 568-571) que dirige gE a la red trans-Golgi y supresión del dominio ácido de los aminoácidos 588-602 en el CT (608 aminoácidos)
ms10 SEQ ID NO: 8	gE de VZV con sustitución de Y569A y aminoácidos 574-623 supresión (supresión parcial de CT) (573 aminoácidos)
ms11 SEQ ID NO: 9	gE de VZV de longitud completa con las sustituciones Y569A (TGN) y Y582A (623 aminoácidos)
ms12 SEQ ID NO: 10	gE de VZV con sustitución de Y569A y supresión de los aminoácidos 582-623 (supresión parcial de TM) (581 aminoácidos)

Las secuencias de ADN que codifican las proteínas de VZV se prepararon y utilizaron para las reacciones de transcripción *in vitro* para generar ARN. La transcripción de ARN *in vitro* se conoce en la técnica y se describe en la presente. Las plantillas de ADN se clonaron en un vector plásmido con elementos de la secuencia de la cadena principal (promotor de T7, 5′ y 3′-UTR, cola de poli-A para una estabilidad mejorada del ARN y eficiencia traductorial. El ADN se purificó, se cuantificó espectrofotométricamente y se transcribió *in vitro* por la ARN polimerasa de T7 en presencia de un análogo de protección 1 del trinucleótido ($(m_2^{7,3'-O})$Gppp($m^{2'-O}$)ApG) (TriLink) y con N1-metilpseudouridina (Ψ) que reemplaza la uridina (ARN modificado (ARNmod)).

El ARN de VZV se generó a partir del ADN optimizado por codón (CO) para la estabilización y alta expresión de la proteína. Como se utiliza en la presente, CO1 indica aproximadamente 58% de contenido de G/C, CO2 indica aproximadamente 66% de contenido de G/C y CO3 indica aproximadamente 62% de contenido de G/C. La Tabla 5 muestra los constructos de ARN de la presente descripción y secuencias correspondientes que comprenden a 5'-UTR, un marco de lectura abierta que codifica un polipéptido de virus de varicela zóster (VZV), una 3′-UTR y a cola de poli-A.

Tabla 5. Constructos/moléculas de gE de ARN de VZV

Constructo de ARN	5'-UTR SEQ ID NO	VZV [ORF] SEQ ID NO	3'-UTR SEQ ID NO	Cola de poli-A* SEQ ID NO	Proteína de gE de VZV/ADN SEQ ID NO
gE de tipo Silvestre	281 o 312	146	284 o 317	287 o 315	1 / 12
CO1 de gE de tipo silvestre	281 o 312	147	284 o 317	287 o 315	1 / 13
CO2 de gE de tipo silvestre	281 o 312	148	284 o 317	287 o 315	1 / 14
CO1 de ms3	281 o 312	149	284 o 317	287 o 315	2 / 15
CO2 de ms3	281 o 312	150	284 o 317	287 o 315	2 / 16
CO1 de ms4	281 o 312	151	284 o 317	287 o 315	3 / 17
CO2 de ms4	281 o 312	152	284 o 317	287 o 315	3 / 18
CO1 de ms5	281 o 312	153	284 o 317	287 o 315	4 / 19
CO2 de ms5	281 o 312	154	284 o 317	287 o 315	4 / 20
CO2 de ms5 de v2	281 o 312	155	284 o 317	287 o 315	4 / 21
CO1 de ms6	281 o 312	156	284 o 317	287 o 315	5 / 22
CO2 de ms6	281 o 312	157	284 o 317	287 o 315	5 / 23
CO1 de ms8	281 o 312	158	284 o 317	287 o 315	6 / 24
CO1 de ms9	281 o 312	159	284 o 317	287 o 315	7 / 25
CO2 de ms9	281 o 312	160	284 o 317	287 o 315	7 / 26
CO1 de ms10	281 o 312	161	284 o 317	287 o 315	8 /27
CO2 de ms10	281 o 312	162	284 o 317	287 o 315	8 / 28
CO3 de ms10	281 o 312	163	284 o 317	287 o 315	8 / 29
CO1 de ms11	281 o 312	164	284 o 317	287 o 315	9 / 30
CO2 de ms11	281 o 312	165	284 o 317	287 o 315	9 / 31
CO1 de ms12	281 o 312	166	284 o 317	287 o 315	10 / 32
CO2 de ms12	281 o 312	167	284 o 317	287 o 315	10 / 33
gE_P1_IRES_CA	281 o 312	168	284 o 317	287 o 315	11 / 34
gE_P2	281 o 312	169	284 o 317	287 o 315	1 / 35
gE_P3	281 o 312	170	284 o 317	287 o 315	1 / 36
gE_P4	281 o 312	171	284 o 317	287 o 315	1 / 37
gE_P6	281 o 312	172	284 o 317	287 o 315	1 / 38
gE_P7	281 o 312	173	284 o 317	287 o 315	1 / 39
gE EB1	281 o 312	174	284 o 317	287 o 315	1 / 40
gE MM_1 a gE MM_64	281 o 312	175 a 238	284 o 317	287 o 315	1 / 41 a 104
gE FO_D15_1_EB	281 o 312	239	284 o 317	287 o 315	1 / 105
gE FO_D15_1 a gE FO_D15_15	281 o 312	240 a 254	284 o 317	287 o 315	1 / 106 a 120
gE FO_D13_1 a gE FO_D13_13	281 o 312	255 a 267	284 o 317	287 o 315	1 / 121 a 133
gE FO_D12_1 a gE FO_D12_12	281 o 312	268 a 279	284 o 317	287 o 315	1 / 134 a 145

***** La longitud de la cola de poli-A puede contener +2/-2 A

Los constructos/moléculas de ARN de VZV y las ARN-LNP evaluadas en los experimentos *in vitro* e *in vivo* descritos en la presente en los Ejemplos comprenden ARN modificado (ARNmod) que comprende una secuencia de ARN que tiene todas las uridinas reemplazadas por N1-metilpseudouridina (Ψ).

Ejemplo 2. Expresión de gE de VZV y ubicación subcelular (células Vero)

La expresión de los constructos de ARN de VZV se probaron en células Vero transfectadas, una línea de cultivo de células epiteliales de riñón derivada de monos verdes africanos. Las células Vero sembradas se transfectaron durante 24 horas a 37 °C, CO_2 al 5% con 10 ng, 25 ng o 50 ng de constructos de ARN (Tabla 5) al utilizar MESSENGERMAX™ de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Las células se lavaron tres veces con PBS+Ca/Mg y se fijaron en paraformaldehído (PFA) al 4% durante 20 minutos a 25 °C. Las células se lavaron dos veces con albúmina de suero de bovino al 3% (BSA) en PBS+Ca/Mg. Los anticuerpos primarios y secundarios de tinción se diluyeron en saponina al 0.1% en suero de cabra. Las células se tiñeron con una dilución 1:1000 del anticuerpo primario durante una hora a 37 °C, se lavaron tres veces con PBS+Ca/Mg y se incubaron con el anticuerpo secundario (1:500) y CELLMASK™ (1:140,000) durante 45 minutos a 37 °C. Las células entonces tiñeron con Dapi (1:15,000-1:20,000) durante 15 minutos a 25 °C y se lavaron tres veces con PBS+Ca/Mg. Las células se analizaron para la expresión de gE de VZV y localización subcelular que utiliza un Sistema de Detección de Alto Contenido Opera PHENIX® Plus a un aumento de 10x o 63x.

Los análisis de imágenes revelaron un incremento dependiente de la dosis de ARN en el porcentaje de gE^+ de VZV transfectado en células Vero, con casi 100% de las células que expresan gE de VZV a la dosis de 50 ng entre los mutantes de la cola citoplásmica (FIGURA 2) y aproximadamente 80% de las células que expresan gE de VZV a la dosis de 50 ng entre los mutantes secretados (FIGURA 3). Puesto que los mutantes secretados se transportan principalmente fuera de la célula, los niveles inferiores se detectan internamente.

La intensidad de fluorescencia media (MFI) de cada constructo transfectado de ARN revela un incremento dependiente de la dosis en la expresión de gE de VZV entre los mutantes de la cola citoplásmica (FIGURA 4) y mutantes secretados (FIGURA 5), así como una correlación positiva entre el mayor contenido de G/C (CO2) y los mayores niveles de expresión de gE de VZV entre los mutantes de la cola citoplásmica (FIGURA 4).

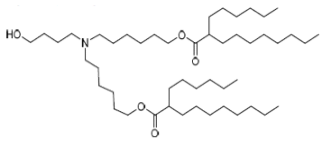
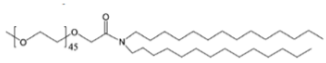
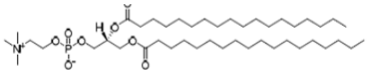
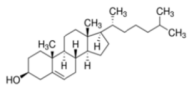
Los análisis de imágenes revelan la ubicación subcelular de gE de VZV en células Vero transfectadas con los diversos constructos de ARN. La ubicación de gE de VZV en las células transfectadas con gE_WT ocurrió dentro de las membranas celulares y

la red *trans*-Golgi (TGN; FIGURA 6, aumento de 63x; FIGURA 10, aumento de 10x). Los mutantes de la cola citoplásmica (ms4, ms5, ms8, ms9, ms10, ms11, ms12) mostraron una ubicación de gE de VZV, de preferencia dentro de las membranas celulares (FIGURAS 6 a 8, aumento de 63x; FIGURAS, 10 a 12, aumento de 10x). Los mutantes secretados (ms3, ms6) mostraron una ubicación de gE de VZV dentro del sobrenadante de cultivo (FIGURA 9, aumento de 63x; FIGURA 13, aumento de 10x).

Ejemplo 3. Preparación de la gE de ARNmod de VZV formulada en las LNP

El ARN purificado (como se describe en la Tabla 5) se formuló/encapsuló en las nanopartículas lipídicas (ARN-LNP) al utilizar una mezcla de lípido etanólico de lípido catiónico ionizable y transfectado en un sistema amortiguador acuoso mediante diafiltración para producir una composición de nanopartícula lipídica. El ARN-LNP comprende una molécula de ARN de VZV, un lípido catiónico, ((4-hidroxibutil)azandiil)bis(hexan-6,1-diil)bis(2-hexil|decanoato)), un lípido PEGilado, 2-[(polietilenglicol)-2000]-*N*,*N*-ditetradecilacetamida y dos lípidos estructurales (1,2-diestearoil-*sn*-glicero-3-fosfocolina (DSPC]) y colesterol), *véase* Tabla 6.

Tabla 6. Formulación lipídica

Lípido	**Peso molecular [Da]**	**Formula molecular**	**Nombre y estructura química**
Lípido catiónico ALC-0315	766	$C_{48}H_{95}NO_5$	(4-hidroxibutiril\azandiil\bis(hexan-6,1-diil)bis(2- hexildecanoato) 
PEG-Lípido ALC-0159	Aproximadamente 2400-2600	$C_{30}H_{60}NO(C_2H_4O)_nOCH_3$ n=45-50	2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamida 
DSPC	790	$C_{30}H_{88}NO_8P$	1,2-distearoil-*sn*-glicero-3-fosfocolina 
Colesterol	387	$C_{27}H_{46}O$	

Ejemplo 4: Expresión *in vitro* (células 293T HEK)

Los análisis de expresión *in vitro* (IVE) se llevaron a cabo para evaluar la potencia de las vacunas de ARN-LNP de VZV. Los constructos de ARN se formularon en

las LNP como se describe previamente en el Ejemplo 3 y se transfectó un margen de cantidades de entrada de ARN-LNP de VZV en células 293T de riñón embrionario (HEK) durante 24 horas a 37 °C, CO_2 al 5%. Las células transfectadas se lavaron con DPBS, se desecharon de los pozos de la placa al utilizar ACCUTASE® y se enjuagaron con PBS frío. Las células se sometieron a una tinción viva/muerta, fijación y permeabilización previa a la tinción con FACS. Las células fijas y permeabilizadas se incubaron con un anticuerpo primario anti-gE (1:1000) durante 45 minutos a 2-8 °C, se lavaron dos veces con amortiguador PERM/WASH™ de BD y se incubaron con un anticuerpo secundario kappa-PE anti-humano de cabra (1:1000) durante 30 minutos a 2-8 °C. Las células se lavaron dos veces con amortiguador PERM/WASH™ de BD, se resuspendieron en amortiguador 1x FACS y se analizaron en un LSRII de BD para determinar la proporción de las células que expresan gE de VZV para cada entrada de ARN-LNP de VZV. Se creó una curva de titulación mientras que las cantidades de ARN de entrada se graficaron contra el porcentaje de células que expresan gE para determinar la EC50 de cada vacuna de ARN-LNP de VZV.

Los datos de la Tabla 7 y la FIGURA 14 muestran una correlación positiva entre la potencia de la vacuna de ARN-LNP de VZV (por ejemplo, EC50 menor) y mayor MFI. Al comparar el MFI de ARN-LNP de VZV (células 293T) y gE de ARN de VZV (células Vero; *véase Ejemplo* 2) muestra que tanto e ARN-LNP de VZV como la gE de ARN de VZV comparten tendencias similares de MFI (Tabla 7), en donde la potencia y MFI de CO2 de gE_WT > CO1 de gE_WT > CO1 de ms4 > CO1 de ms3.

Tabla 7. Expresión *in vitro*

	ARN-LNP dde VZV (células 293T)		**ARN de VZV (células Vero)**
Constructo de ARN	**EC50 (ng/pozo)**	**MFI**	**MFI**
CO2 de gE_WT	6	2442	1274
gE_WT CO1	8	2057	1116
CO1 de ms4	15	1713	981
***CO1 de ms3**	231	663	497

*secretado

También se observaron estas tendencias para los datos de la Tabla 8 y la FIGURA 15, en donde la potencia y MFI de CO1 de ms5 > CO2 de gE_WT > CO1 de gE_WT > CO2 de ms6.

Tabla 8. Expresión *in vitro*

	ARN-LNP de VZV (células 293T)		ARN de VZV (células Vero)
Constructo de ARN	**EC50 (ng/pozo)**	**MFI**	**MFI**
ms5_CO1	14	543	1368
CO2 de gE_WT	17	452	1274
CO1 de gE_WT	22	337	1116
***CO2 de ms6**	220	162	458

*secretado

Ejemplo 5. Respuestas inmunes *(*Experimentos *in vivo*)

Las vacunas de ARN-LNP de VZV se probaron por su capacidad para inducir las respuestas de IgG y de las células T en ratones Balb/c. Se inmunizaron 15 ratones por grupo de acuerdo con el esquema y especificaciones de la Tabla 9. Brevemente, 15 ratones se inmunizaron vía intramuscular (IM) por grupo en el día 0 y se reforzaron IM en el día 28. Los ratones inmunizados con SHINGRIX® recibieron 1, 2.5 o 5 µg, que correspondieron a 1/50, 1/20 y 1/10 de la dosis clínica en humanos (50 µg), respectivamente; los ratones inmunizados con CO1 de gE_WT recibieron de 0.5 o 1 µg; los ratones inmunizados con CO1 de ms3 recibieron 0.5 µg; los ratones inmunizados con CO1 de ms4 recibieron 0.5 µg; los ratones inmunizados con CO2 de gE_WT recibieron 0.5 µg; los ratones inmunizados con CO1 de CO1 de gE_WT liofilizado recibieron de 0.5 o 1 µg. La solución salina se administró en los días 0 y 28 para un grupo de control negativo. El suero se recolectó de los ratones en los días 28 y 42 para la caracterización de los niveles de la IgG de unión a gE de VZV (análisis LUMINEX®). Los bazos se cosecharon y los sueros se recolectaron de cinco ratones de cada grupo en el día 35 para los análisis celulares.

Tabla 9. Esquema de administración de SHINGRIX® y las ARN-LPN de VZV

#	Ratones	Vacuna	Dosis (µg)	Vía/volumen de la dosis	Admin (Día)	Sangrado (Día)
1	15	Solución salina	-	50 µl / IM	0, 28	28, 34*, 42
2	15	SHINGRIX®	5 µg	50 µl / IM	0, 28	28, 34*, 42
3	15	SHINGRIX®	2.5 µg	50 µl / IM	0, 28	28, 34*, 42
4	15	SHINGRIX®	1 µg	50 µl / IM	0, 28	28, 34*, 42
5	15	CO1 de gE_WT	0.5 µg	50 µl / IM	0, 28	28, 34*, 42
6	15	CO1 de gE_WT	1 µg	50 µl / IM	0, 28	28, 34*, 42
7	15	CO1 de ms3	0.5 µg	50 µl / IM	0, 28	28, 34*, 42
8	15	CO1 de ms4	0.5 µg	50 µl / IM	0, 28	28, 34*, 42
9	15	CO2 de gE_WT	0.5 µg	50 µl / IM	0, 28	28, 34*, 42
10	15	CO1 de gE_WT liofilizado	0.5 µg	50 µl / IM	0, 28	28, 34*, 42
11	15	CO1 de gE_WT liofilizado	1 µg	50 µl / IM	0, 28	28, 34*, 42

*Se sometieron a euthanasia 5 ratones al día, 34 para los bazos (células T)

Títulos de los anticuerpos de IgG

Los niveles de IgG en suero se determinaron para cada muestra de ratón que utiliza la plataforma LUMINEX®. Brevemente, los sueros diluidos se incubaron en la oscuridad en presencia de microesferas de un solo plexo unidas a la proteína recombinante de gE (microesferas MAGPLEX®, región 79) durante 20±4 horas a 2-8 °C, 300 rpm. Se preparó una solución de anticuerpo secundario (R-ficoeritrina Conjugada AffiniPuro, IgG anti-ratón de cabra del fragmento F(ab)'2, fragmento F(ab)'2 específico) a 1:250 en un amortiguador LXA-16. Las placas se lavaron tres veces en LXA-20 (EIA-7) y el anticuerpo secundario se aplicó en cada pozo de la placa de ensayo. Las placas se cubrieron con selladores de aluminio y se incubaron durante 2 horas ± 15 minutos a 25 °C, 300 rpm. Las placas se lavaron tres veces con un amortiguador LXA-20 (EIA-7) y se aplicaron 100 ul de LXA-20 en cada pozo. Las placas se cubrieron con selladores de aluminio y se incubaron a 25 °C, 300 rpm por un mínimo de 4 minutos o hasta 2 horas. Las placas se analizaron en un Lector BIO-PLEX®. Los títulos de IgG para los Días 28, 34 y 42 se muestran en la Tabla 10 y en las FIGURAS 17-19.

Tabla 10. Medias Geométricas de los Títulos (GMC) en los días 28, 34 y 42

	Dosis	Día 28 (GMC)	Día 34 (GMC)	Día 42 (GMC)
Solución salina	-	0.03	0.04	0.09
SHINGRIX®	5 ug	37.74	547.8	1260.76
	2.5 ug	6.77	438.4	959.78
	1 ug	2.33	177.9	498.79
CO1 de gE_WT	1 ug	33.78	572.7	1630.85
	0.5 ug	7.69	223.9	918.43
CO1 de ms3	0.5 ug	3.98	29.5	370.11
CO1 de ms4	0.5 ug	3.55	112.7	598.57
CO2 de gE_WT	0.5 ug	12.90	437.9	524.39
CO1 de gE_WT lyo	1 ug	27.03	549.9	1979.67
	0.5 ug	7.33	300.4	1166.40

Como se muestra en la FIGURA 16, los títulos de IgG en el Día 28 (sólo inicio/antes de recibir el refuerzo) revelaron un cambio dependiente de la dosis en la concentración media geométrica (GMC) de ratones que recibieron SHINGRIX®, CO1 de gE_WT y CO1 de gE_WT liofilizado. La GMC de CO1 de gE_WT (7.69) y de CO2 de gE_WT (12.90) administrados a 0.5 µg (1/60 de la dosis clínica potencial de 30 µg) fueron notablemente mayores que la GMC de SHINGRIX® (2.33) administrada a 1 µg (1/50 de su

dosis clínica humana de 50 µg) (FIGURA 16). Las dosis clínicas potenciales de las ARN-LPN de VZV incluyen, pero no se limitan a 15 µg, 30 µg, 60 µg, 90 µg, 100 µg o más. En consecuencia, la GMC de CO1 de gE_WT (33.78) administrado a 1 µg (1/60 de una dosis clínica potencial de 60 µg) es mayor que la GMC de SHINGRIX® (2.33) administrada a 1 µg (1/50 de su dosis clínica potencial de 50 µg).

Como se muestra en la FIGURA 17, los títulos de IgG en el Día 34 (seis días después de recibir el refuerzo en el Día 28) revelan de modo similar un cambio en la GMC dependiente de la dosis en ratones que reciben SHINGRIX®, CO1 de gE_WT y CO1 de gE_WT liofilizado (FIGURA 17). Se observaron mayores niveles de IgG para las vacunas de ARN-LNP de VZV comparadas con SHINGRIX® (en particular, GMC de 223.9 para CO1 de gE_WT y 437.9 para CO2 de gE_WT a 1/60 de una dosis clínica potencial de 30 µg frente a una GMC de 177.9 para SHINGRIX® a 1/50 de una dosis clínica de (FIGURA 17)).

Se observe una correlación positiva entre el mayor contenido de G/C y los mayores títulos de IgG cuando se compararon con CO1 de gE_WT (aproximadamente 58% de G/C) y CO2 de gE_WT (aproximadamente 66% de G/C), *véase* FIGURAS. 16 y 17.

Como se muestra en la FIGURA 18, los títulos de IgG en el Día 42 además revelaron un cambio dependiente de la dosis en la concentración media geométrica (GMC). Se observaron mayores niveles de IgG para CO1 de gE_WT (GMC de 918.43) y CO2 de gE_WT (GMC de 524.39) comparados con SHINGRIX® (GMC de 498.79).

La FIGURA 19 muestra compilaciones de los niveles de IgG de SHINGRIX® (1 µg) y se observaron las vacunas de ARN-LNP (0.5 µg) en los Días 28 (sólo inicio), 34 (seis días después del refuerzo) y 42.

Se observaron títulos de IgG comparables para CO1 de gE_WT no liofilizado y CO1 de gE_WT liofilizado (Lyo).

Inmunidad mediada por células (respuestas de las células T)

Los esplenocitos se cosecharon de ratones Balb/c en el Día 34, (34 días después de la inmunización, 6 días después del refuerzo) para evaluar las respuestas inducidas de las células T específicas para gE. Se utilizó un ensayo de Tinción de Citoquinas Intracelulares (ICS) para detectar la presencia de las citoquinas dentro de las células T de $CD4^+$ o $CD8^+$ después de la estimulación del péptido de antígeno. El ensayo de ICS puede detector múltiples citoquinas que incluyen IFN-γ, producidas tanto en células T de $CD4^+$ como de $CD8^+$ después de la estimulación del péptido de antígeno. Durante la

estimulación de los esplenocitos *ex vivo*, los reactivos que bloquean la secreción de la proteína se agregan para retener la citoquina sintetizada para permitir su detección mediante tinción intracelular. Después de la estimulación, las células se tiñen para la superficie y los marcadores intracelulares para identificar los tipos de células T (células de $CD3^+$ para las células T de CD4 y CD8), marcadores de activación (CD154/CD40L) y citoquinas. Se evaluaron las células T de $CD4^+$ que expresan IFN-γ, IL-2, TNFα y CD40L y células T de CD8+ que expresan IFN-γ para evaluar las células T específicas para gE.

Se estimularon 2×10^6 esplenocitos con 2 µg/mL de una mezcla del grupo de péptidos de gE, 10 ng/ml de una mezcla de acetato de miristato y forbol (PMA) y 1 µg/mL de ionomicina (control positivo) o DMSO (control negativo). Se agregaron GOLGISTOP™ de BD y GOLGIPLUG™ de BD para bloquear la secreción de proteínas. Después de la incubación durante 6 horas a 37 °C, las células se tiñeron para viabilidad (10 min a 25 °C) y marcadores extracelulares con anticuerpos etiquetados directamente (20 min a 25 °C). Las células se fijaron y permeabilizaron con una solución CITOFIX/CITOPERM™ de BD. La tinción intracelular para las citoquinas (IFN-γ, IL-2, TNFα) y marcadores de activación (CD154/CD40L) se realizaron en una solución CITOFIX/CITOPERM™ de BD (30 min a 25 °C). Las células se lavaron, se resuspendieron en amortiguador de FBS/PBS al 2% y se adquirieron de un LSRFORTESSA™. Los datos se analizaron mediante FlowJo 10.7.1. Los resultados mostrados se sustrajeron del fondo (medio de DMSO).

Como se muestra en la FIGURA 20, el examen de células T de IFN-g^+ de $CD4^+$ (Th1) revelaron una fuerte respuesta dependiente de la dosis en los grupos que recibieron las vacunas de ARN-LNP de VZV (incluyendo la vacuna liofilizada) y la respuesta mínima en ratones que recibieron SHINGRIX®. Como se muestra en la FIGURA 21, el examen de las células T de IFN-g^+ de $CD8^+$ reveló una respuesta fuerte pero variable en los grupos que recibieron las vacunas de ARN-LNP de VZV y una respuesta no detectable en los ratones que recibieron SHINGRIX®.

Ejemplo 6. Respuestas inmunes – ratones en los que se experimentó con LAV (Experimentos *in vivo*)

Las vacunas de ARN-LNP de VZV se probaron para su capacidad de inducir las respuestas de IgG y de células T en ratones C57BL/6. Se inmunizaron 15 ratones por grupo de acuerdo con el esquema y especificación de la Tabla 11. Brevemente, se inmunizaron 10 o 15 ratones por grupo vía subcutánea (SQ) en el Día 0 con una vacuna de

virus de varicela atenuado vivo (LAV) (VARIVAX®, Merck) al utilizar una dosis de humano completa por ratón (1350 upf), se inmunizaron vía intramuscular (IM) en el Día 35 y se reforzaron en el Día 63. La "infección" con una vacuna de LAV mimetiza la exposición de VZV que los humanos reciben al infectarse con VZV cuando son niños y desarrollan varicela.

Los ratones inmunizados con SHINGRIX® recibieron 1, 2.5 o 5 µg, que correspondieron a 1/50, 1/20 y 1/10 de la dosis clínica en humanos, respectivamente; los ratones inmunizados con CO2 de gE_WT recibieron 0.5 o 1 µg de ARN-LNP de VZV; los ratones inmunizados con CO1 de ms5 recibieron 0.5 o 1 ug de ARN-LNP de VZV; los ratones inmunizados con CO2 de ms6 recibieron 0.5 o 1 ug de ARN-LNP de VZV; y los ratones inmunizados con CO2 de gE_WT liofilizado recibieron 0.5 o 1 ug de ARN-LNP de VZV. Se administró solución salina en los Días 35 y 63 en un grupo de control negativo. Los sueros se recolectaron de los ratones en los Días 35, 63 y 76 para la caracterización de los niveles de IgG de unión a gE de VZV (análisis LUMINEX®). Los bazos se cosecharon en el Día 48 (13 días después de la dosis 1 para los grupos seleccionados) y el Día 76 para el análisis celular (respuestas de las células T y células B).

Tabla 11. Esquema de administración de SHINGRIX® y las ARN-LPN de VZV

No.	Ratones	Vacuna	Dosis (µg)	Volumen/vía de dosis	Administración (día)	Sangrado (día)	Recolección del bazo D48*/D76* (n=5)
1	15	Solución salina	-	50 µl/IM	0**, 35, 63	35, 48*, 63, 76*	Sí/Sí
2	15	SHINGRIX®	5 µg	50 µl/IM	0**, 35, 63	35, 48*, 63, 76*	Sí/Sí
3	10	SHINGRIX®	2.5 µg	50 µl/IM	0**, 35, 63	35, 48*, 63, 76*	No/Sí
4	15	SHINGRIX®	1 µg	50 µl/IM	0**, 35, 63	35, 48*, 63, 76*	Sí/Sí
5	15	CO2 de gE_WT	1 µg	50 µl/IM	0**, 35, 63	35, 48*, 63, 76*	Sí/Sí
6	15	CO2 de gE_WT	0.5 µg	50 µl/IM	0**, 35, 63	35, 48*, 63, 76*	Sí/Sí
7	15	CO1 de ms5	1 µg	50 µl/IM	0**, 35, 63	35, 48*, 63, 76*	Sí/Sí
8	10	CO1 de ms5	0.5 µg	50 µl/IM	0**, 35, 63	35, 48*, 63, 76*	No/No
9	15	CO2 de ms6	1 µg	50 µl/IM	0**, 35, 63	35, 48*, 63, 76*	Sí/Sí
10	10	CO2 de ms6	0.5 µg	50 µl/IM	0**, 35, 63	35, 48*, 63, 76*	No/No
11	15	CO2 de gE_WT liofilizado	1 µg	50 µl/IM	0**, 35, 63	35, 48*, 63, 76*	Sí/Sí
12	10	CO2 de gE_WT liofilizado	0.5 µg	50 µl/IM	0**, 35, 63	35, 48*, 63, 76*	No/Sí

* Recolección de bazos en el Día 48: 8 grupos, 40 ratones; en el Día 76: 10 grupos, 50 ratones.
** VARIVAX® (LAV) administrado a una dosis clínica completa (1350 upf) SQ en el Día 0 en un volumen total de 0.5 mL.

Títulos de anticuerpos de IgG

Los niveles séricos de IgG se determinaron para cada muestra de ratón al utilizar la plataforma LUMINEX® (descrita en la presente). Los títulos de IgG para los Días 35, 63 (un mes después de la dosis 1) y 76 (13 días después de la dosis 2) se muestran en la Tabla 12 y en las FIGURAS 22-24. Cada punto de datos de las figuras es un resultado

de un animal individual; cada una de las líneas horizontales representa la concentración media geométrica de IgG (µg/ml) y los bigotes representan el intervalo de confianza al 95%.

Tabla 12. Títulos de la Media Geométrica (GMC) en los Días 35, 63 y 76

	No.	Dosis	Día 35 (GMC)	Día 63 (GMC)	Día 76 (GMC)
Solución salina	1	-	0.15	0.17	0.17
SHINGRIX®	2	5 µg	0.11	101	1148
	3	2.5 µg	0.13	115	1649
	4	1 µg	0.3	94	887
CO2 de gE_WT	5	1 µg	0.60	112	695
	6	0.5 µg	0.09	33	316
CO1 de ms5	7	1 µg	0.14	76	530
	8	0.5 µg	0.11	41	556
CO2 de ms6	9	1 µg	0.19	58	723
	10	0.5 µg	0.28	50	464
CO2 de gE_WT lyo	11	1 µg	0.03	69	917
	12	0.5 µg	0.07	56	460

Como se esperaba antes de la inmunización, la FIGURA 22 muestra bajos niveles de títulos de IgG en el Día 35 después de la inmunización SQ con la vacuna de LAV (VARIVAX®) en el Día 0. Como se muestra en la FIGURA 23, los títulos de IgG incrementaron significativamente en una respuesta dependiente de la dosis en el Día 63 (un mes después de la dosis 1) en ratones en los que se experimentó con LAV y que recibieron vacunas de ARN-LNP de VZV o SHINGRIX®. La FIGURA 24 mostró un incremento adicional en los títulos de IgG en una respuesta dependiente de la dosis en el Día 76 (13 días después de la dosis 2/refuerzo).

Se evaluó el efecto de la liofilización sobre la inmunogenicidad. Como se muestra en la FIGURA 25, se observaron títulos de IgG comparables para el CO2 de gE_WT liofilizado y para el CO2 de gE_WT tanto en el Día 63 (un mes después de la dosis 1) y en el Día 76 (13 días después de la dosis 2/refuerzo).

Inmunidad mediada por células (respuestas de las células T y células B)

La respuesta de las células T inducida por la vacuna se midió después de la estimulación de los esplenocitos *ex vivo* con el grupo peptídico de gE (2 µg/mL de cada péptido) mediante el ensayo de Tinción Intracelular de Citoquinas (ICS) y ELISpot (descrto en la presente). Para ELISpot, la IFN-γ de la citoquina secretada por las células T activadas se capturaron por un anticuerpo anti-IFN-γ recubierto sobre una membrana de fluoruro de polivinilideno (PVDF) de la parte inferior del pozo en una microplaca. La IFN-γ capturada se desarrolló en un punto por otro anticuerpo secundario anti-IFN-γ biotinilado sin competir

seguido por una reacción de color enzimático al utilizar el conjugado de estreptavidina-fosfatasa alcalina (ALP) y la solución de sustrato, nitro-azul de tetrazolio y 5-bromo-4-cloro-3'-indolifosfato (BCIP/NBT-plus) que produjo un precipitado o punto púrpura oscuro. La respuesta de IFN-γ de células T se midió al utilizar el kit ELISpot PLUS de IFN-γ de ratón de Mabtech (ALP) y se expresó como células formadoras de puntos (SFC) por millón de células. El ensayo The ICS medido en las células que expresan IFN-γ dentro de las células T de CD4+ y CD8+ expresadas como porcentaje de células de IFN-γ + dentro de las células T de CD4+ y CD8+.

La respuesta de las células B inducidas por la vacuna se evaluó al medir las frecuencias de las células B específicas para gE de VZV en el bazo. El ectodominio de la proteína de gE de tipo silvestre con etiqueta de estreptavidina se acopló para los fluorocromos PE y APC de estreptavidina (SA), ambos de BioLegend en la relación de 2:1 en tubos separados durante una hora a temperatura ambiente (TA) a una concentración de tinción deseada a 20x (10 µg/mL para cada proteína). Cada una de las proteínas espiga acopladas al fluorocromo de SA se agruparon y diluyeron 1x al utilizar un amortiguador por citometría de flujo (FC) (FBS/PBS al 2%) para generar sondas de células B para identificar las células B específicas. Primero se lavaron en PBS las suspensiones de esplenocitos de una sola célula (5×10^6 células por pozo) y se tiñeron con el tinte de Viabilidad Fijable eFluor 506 durante 10 minutos a TA para identificar las células vivas de las muertas. Después de los lavados en el amortiguador FC, las células se incubaron con 50 µL/pozo de 1x sonda de células B durante 30 a 45 minutos y cuando se lavaron para retirar los puntos sin unir. Las células se tiñeron en la superficie con un coctel de anticuerpos por citometría de flujo (CD19, IgD, IgM, IgD, todos de BioLegend) para identificar los fenotipos de la superficie de las células B. Después del lavado, las células se fijaron al utilizar el amortiguador de Fijación de BD y se suspendieron en el amortiguador FC. Las células se adquirieron en LSR Fortessa y los datos se analizaron mediante FlowJo (10.7.1). Los resultados de las células B específicas para gE se expresaron como el porcentaje de las células B que expresan IgG.

Día 48

Los esplenocitos se cosecharon de ratones C57BL/6 en el Día 48 (13 días después de la dosis 1) para evaluar las respuestas inmunes celulares específicas para gE inducidas después de una dosis unitaria de la vacuna, véase la Tabla 13 y las FIGURAS

26A-26D. Los ratones en los que se experimentó con LAV se inmunizaron IM en el Día 35 con la vacuna SHINGRIX® o ARN-LNP de VZV y los bazos se recolectaron en el Día 48 (13 días después de la dosis 1).

Tabla 13. Respuestas inmunes celulares en el Día 48 (13 días después de la dosis 1)

	Dosis	Células de IFN-γ$^+$ específicas para gE	Células T de CD4$^+$ de IFN-γ$^+$	Células T de CD8$^+$ de IFN-γ$^+$	Céluls B de IgG$^+$ específicas para gE
Solución salina	-	12	0.00	0.00	0.12
SHINGRIX®	5 µg	732	0.60	0.00	4.99
	1 µg	126	0.08	0.00	1.39
CO2 de gE_WT	1 µg	1016	0.69	0.08	4.16
	0.5 µg	238	0.12	0.06	0.78
CO1 de ms5	1 µg	1068	0.47	0.05	4.14
CO2 de ms6	1 µg	150	0.09	0.16	1.85
CO2 de gE_WT lyo	1 µg	206	0.08	0.04	2.06

La FIGURA 26A muestra ratones en los que se experimentó con LAV en los que se provocó una respuesta fuerte (de las células T) de IFN-γ específico para gE en una manera dependiente de la dosis como se midió por IFN-γ de ELISpot después de una dosis unitaria de la vacuna. Como se muestra en la FIGURA 26B, los resultados del ensayo ICS revelaron una respuesta fuerte similar de las células T de CD4+ IFN-γ+ específica para gE inducida por las vacunas como se demostró por ELISpot. La FIGURA 26C muestra una respuesta de las células T de CF8+ de IFN-γ+ específica para gE que sólo se indujo por las vacunas de ARN-LNP de VZV (CO2 de gE_WT CO2, CO1 de ms5, CO2 de ms6, CCO2 de gE_WT lyo) pero no SHINGRIX®, lo que demuestra que la respuesta inmune única se indujo por las vacunas de ARN-LNP-VZV. En general, en el Día 48 (13 días después de la dosis 1), la respuesta de las células T inducidas por CO2 de gE_WT a 1µg (1/60 de una dosis clínica potencial de 60 µg) fue significativamente mayor que la respuesta de las células T inducida por SHINGRIX® a 1 µg (1/50 de su dosis humana).

La respuesta de las células B se evaluó en los esplenocitos al medir la frecuencia de las células B de IgG+ específicas para gE mediante citometría de flujo. Como se muestra en la FIGURA 26D, la frecuencia de las células B de IgG+ B específicas para gE es que la respuesta de las células B inducida por las vacunas fue similar a la respuesta de las células T de CD4+ de IFN-γ+ específica para gE.

Día 76

Los esplenocitos se cosecharon de ratones C57BL/6 en el Día 76 (13 días después de la dosis 2/refuerzo) para evaluar las respuestas inmunes celulares específicas para gE inducidas después de una segunda dosis de vacuna/refuerzo, véase la Tabla 14 y las FIGURAS 27A-27C. Los ratones en los que se experimentó con LAV se inmunizaron IM en el Día 35 y en el día 63 con la vacuna SHINGRIX® o ARN-LNP de VZV y los bazos se recolectaron en el día 76 (13 días después de la dosis 2/refuerzo).

Tabla 14. Respuestas inmunes celulares en el Día 76 (13 días después de la dosis 2/refuerzo)

	Dosis	Células T de $CD4^+$ de IFN-γ^+	Células T de $CD8^+$ de IFN-γ^+	Céluls B de IgG^+ específicas para gE
Solución salina	-	0.00	0.01	0.22
SHINGRIX®	5 µg	2.24	0.01	7.38
	2.5 µg	1.88	0.01	7.91
	1 µg	0.49	0.00	16.90
CO2 de gE_WT	1 µg	1.41	0.37	2.19
	0.5 µg	0.94	0.53	0.98
CO1 de ms5	1 µg	0.48	0.28	2.19
CO2 de ms6	1 µg	0.50	0.21	1.38
CO2 de gE_WT lyo	0.5 µg	0.08	0.31	1.96
	1 µg	0.67	0.32	1.71

La FIGURA 27A muestra que la segunda dosis de vacuna/refuerzo incrementó significativamente la respuesta de las células T de CD4+ específicas para gE en una manera dependiente de la dosis como se mide mediante el ensayo ICS. Como se muestra en la FIGURA 27B, un incremento sólido en la respuesta de las células T de CD8+ de IFN-γ+ específicas para gE sólo se indujo por las vacunas de ARN-LNP de gE (CO2 de gE_WT, CO1 de ms5, CO2 de ms6, CCO2 de gE_WT lyo) pero no por SHINGRIX®, al confirmar la única respuesta inmune inducida por las vacunas de ARNA-LNP-VZV. En general, en el Día 76 (13 días después de la dosis 2/refuerzo), la respuesta de las células T inducidas por CO2 de gE_WT a 1µg (1/60 de una dosis clínica potencial de 60 µg) fue mayor que la respuesta de las células T inducidas por SHINGRIX® a 1 µg (1/50 de su dosis en humanos).

La respuesta de las células B se evaluó en esplenocitos al medir la frecuencia de las células B de IgG+ específicas para gE mediante citometría de flujo y se muestran en la FIGURA 27C.

Ejemplo 7. Antígenos de VZV

Las secuencias de los antígenos/polipéptidos de VZV, ADN de VZV y ARN de VZV de la presente invención se proporcionan en las Tablas 1 a 3. Las secuencias pueden comprender cualquier codón de paro, incluido pero no limitado a los codones de paro provistos en las Tablas.

Tabla 1. Polipéptidos de VZV

ID	Secuencia de VZV	SEQ ID No.
gE_WT Aminoácidos	MGTVNKPVVGVLMGFGIITGTLRITNPVRASVLRYDDFHIDEDKLDTNSVYEPYYHSDHAESSWVNRGESSRKAYDHNSPYIWPRNDY DGFLENAHEHHGVYNQGRGIDSGERLMQPTQMSAQEDLGDDTGIHVIPTLNGDDRHKIVNVDQRQYGDVFKGDLNPKPQGQRLIEVS VEENHPFTLRAPIQRIYGVRYTETWSFLPSLTCTGDAAPAIQHICLKHTTCFQDVVVDVDCAENTKEDQLAEISYRFQGKKEADQPWIVV NTSTLFDELELDPPEIEPGVLKVLRTEKQYLGVYIWNMRGSDGTSTYATFLVTWKGDEKTRNPTPAVTPQPRGAEFHMWNYHSHVFS VGDTFSLAMHLQYKIHEAPFDLLLEWLYVPIDPTCQPMRLYSTCLYHPNAPQCLSHMNSGCTFTSPHLAQRVASTVYQNCEHADNYTA YCLGISHMEPSFGLILHDGGTTLKFVDTPESLSGLYVFVVYFNGHVEAVAYTVVSTVDHFVNAIEERGFPPTAGQPPATTKPKEITPVNP GTSPLIRYAAWTGGLAAVVLLCLVIFLICTAKRMRVKAYRVDKSPINQSMYYAGLPVDDFDSESTDTEEEFGNAIGGSHGGSSYTVYID KTR	1
ms3 Aminoácidos	MGTVNKPVVGVLMGFGIITGTLRITNPVRASVLRYDDFHIDEDKLDTNSVYEPYYHSDHAESSWVNRGESSRKAYDHNSPYIWPRNDY DGFLENAHEHHGVYNQGRGIDSGERLMQPTQMSAQEDLGDDTGIHVIPTLNGDDRHKIVNVDQRQYGDVFKGDLNPKPQGQRLIEVS VEENHPFTLRAPIQRIYGVRYTETWSFLPSLTCTGDAAPAIQHICLKHTTCFQDVVVDVDCAENTKEDQLAEISYRFQGKKEADQPWIVV NTSTLFDELELDPPEIEPGVLKVLRTEKQYLGVYIWNMRGSDGTSTYATFLVTWKGDEKTRNPTPAVTPQPRGAEFHMWNYHSHVFS VGDTFSLAMHLQYKIHEAPFDLLLEWLYVPIDPTCQPMRLYSTCLYHPNAPQCLSHMNSGCTFTSPHLAQRVASTVYQNCEHADNYTA YCLGISHMEPSFGLILHDGGTTLKFVDTPESLSGLYVFVVYFNGHVEAVAYTVVSTVDHFVNAIEERGFPPTAGQPPATTKPKEITPVNP GTSPLIRYAAWTGGLA	2
ms4 Aminoácidos	MGTVNKPVVGVLMGFGIITGTLRITNPVRASVLRYDDFHIDEDKLDTNSVYEPYYHSDHAESSWVNRGESSRKAYDHNSPYIWPRNDY DGFLENAHEHHGVYNQGRGIDSGERLMQPTQMSAQEDLGDDTGIHVIPTLNGDDRHKIVNVDQRQYGDVFKGDLNPKPQGQRLIEVS VEENHPFTLRAPIQRIYGVRYTETWSFLPSLTCTGDAAPAIQHICLKHTTCFQDVVVDVDCAENTKEDQLAEISYRFQGKKEADQPWIVV NTSTLFDELELDPPEIEPGVLKVLRTEKQYLGVYIWNMRGSDGTSTYATFLVTWKGDEKTRNPTPAVTPQPRGAEFHMWNYHSHVFS VGDTFSLAMHLQYKIHEAPFDLLLEWLYVPIDPTCQPMRLYSTCLYHPNAPQCLSHMNSGCTFTSPHLAQRVASTVYQNCEHADNYTA YCLGISHMEPSFGLILHDGGTTLKFVDTPESLSGLYVFVVYFNGHVEAVAYTVVSTVDHFVNAIEERGFPPTAGQPPATTKPKEITPVNP GTSPLIRYAAWTGGLAAVVLLCLVIFLICTAKRMRVKAYRVDKSPINQSMY**A**AGLPVDDFEDSESTDTEEEFGNAIGGSHGGSSYTVYID KTR	3
ms5 Aminoácidos	MGTVNKPVVGVLMGFGIITGTLRITNPVRASVLRYDDFHIDEDKLDTNSVYEPYYHSDHAESSWVNRGESSRKAYDHNSPYIWPRNDY DGFLENAHEHHGVYNQGRGIDSGERLMQPTQMSAQEDLGDDTGIHVIPTLNGDDRHKIVNVDQRQYGDVFKGDLNPKPQGQRLIEVS VEENHPFTLRAPIQRIYGVRYTETWSFLPSLTCTGDAAPAIQHICLKHTTCFQDVVVDVDCAENTKEDQLAEISYRFQGKKEADQPWIVV NTSTLFDELELDPPEIEPGVLKVLRTEKQYLGVYIWNMRGSDGTSTYATFLVTWKGDEKTRNPTPAVTPQPRGAEFHMWNYHSHVFS VGDTFSLAMHLQYKIHEAPFDLLLEWLYVPIDPTCQPMRLYSTCLYHPNAPQCLSHMNSGCTFTSPHLAQRVASTVYQNCEHADNYTA YCLGISHMEPSFGLILHDGGTTLKFVDTPESLSGLYVFVVYFNGHVEAVAYTVVSTVDHFVNAIEERGFPPTAGQPPATTKPKEITPVNP GTSPLIRYAAWTGGLAAVVLLCLVIFLICTAKRMRVKAYRVDKSPINQSMY	4
ms6 Aminoácidos	MGTVNKPVVGVLMGFGIITGTLRITNPVRASVLRYDDFHIDEDKLDTNSVYEPYYHSDHAESSWVNRGESSRKAYDHNSPYIWPRNDY DGFLENAHEHHGVYNQGRGIDSGERLMQPTQMSAQEDLGDDTGIHVIPTLNGDDRHKIVNVDQRQYGDVFKGDLNPKPQGQRLIEVS VEENHPFTLRAPIQRIYGVRYTETWSFLPSLTCTGDAAPAIQHICLKHTTCFQDVVVDVDCAENTKEDQLAEISYRFQGKKEADQPWIVV NTSTLFDELELDPPEIEPGVLKVLRTEKQYLGVYIWNMRGSDGTSTYATFLVTWKGDEKTRNPTPAVTPQPRGAEFHMWNYHSHVFS VGDTFSLAMHLQYKIHEAPFDLLLEWLYVPIDPTCQPMRLYSTCLYHPNAPQCLSHMNSGCTFTSPHLAQRVASTVYQNCEHADNYTA YCLGISHMEPSFGLILHDGGTTLKFVDTPESLSGLYVFVVYFNGHVEAVAYTVVSTVDHFVNAIEERGFPPTAGQPPATTKPKEITPVNP GTSPLIRY	5
ms8 Aminoácidos	MGTVNKPVVGVLMGFGIITGTLRITNPVRASVLRYDDFHIDEDKLDTNSVYEPYYHSDHAESSWVNRGESSRKAYDHNSPYIWPRNDY DGFLENAHEHHGVYNQGRGIDSGERLMQPTQMSAQEDLGDDTGIHVIPTLNGDDRHKIVNVDQRQYGDVFKGDLNPKPQGQRLIEVS VEENHPFTLRAPIQRIYGVRYTETWSFLPSLTCTGDAAPAIQHICLKHTTCFQDVVVDVDCAENTKEDQLAEISYRFQGKKEADQPWIVV NTSTLFDELELDPPEIEPGVLKVLRTEKQYLGVYIWNMRGSDGTSTYATFLVTWKGDEKTRNPTPAVTPQPRGAEFHMWNYHSHVFS VGDTFSLAMHLQYKIHEAPFDLLLEWLYVPIDPTCQPMRLYSTCLYHPNAPQCLSHMNSGCTFTSPHLAQRVASTVYQNCEHADNYTA YCLGISHMEPSFGLILHDGGTTLKFVDTPESLSGLYVFVVYFNGHVEAVAYTVVSTVDHFVNAIEERGFPPTAGQPPATTKPKEITPVNP GTSPLIRYAAWTGGLAAVVLLCLVIFLICTAKRMRVKAYRVDKSPINQSMYYAGLPVGNAIGGSHGGSSYTVYIDKTR	6
ms9 Aminoácidos	MGTVNKPVVGVLMGFGIITGTLRITNPVRASVLRYDDFHIDEDKLDTNSVYEPYYHSDHAESSWVNRGESSRKAYDHNSPYIWPRNDY DGFLENAHEHHGVYNQGRGIDSGERLMQPTQMSAQEDLGDDTGIHVIPTLNGDDRHKIVNVDQRQYGDVFKGDLNPKPQGQRLIEVS VEENHPFTLRAPIQRIYGVRYTETWSFLPSLTCTGDAAPAIQHICLKHTTCFQDVVVDVDCAENTKEDQLAEISYRFQGKKEADQPWIVV NTSTLFDELELDPPEIEPGVLKVLRTEKQYLGVYIWNMRGSDGTSTYATFLVTWKGDEKTRNPTPAVTPQPRGAEFHMWNYHSHVFS VGDTFSLAMHLQYKIHEAPFDLLLEWLYVPIDPTCQPMRLYSTCLYHPNAPQCLSHMNSGCTFTSPHLAQRVASTVYQNCEHADNYTA YCLGISHMEPSFGLILHDGGTTLKFVDTPESLSGLYVFVVYFNGHVEAVAYTVVSTVDHFVNAIEERGFPPTAGQPPATTKPKEITPVNP GTSPLIRYAAWTGGLAAVVLLCLVIFLICTAKRMRVKA**A**RVDKSPINQSMYYAGLPVGNAIGGSHGGSSYTVYIDKTR	7
ms10 Aminoácidos	MGTVNKPVVGVLMGFGIITGTLRITNPVRASVLRYDDFHIDEDKLDTNSVYEPYYHSDHAESSWVNRGESSRKAYDHNSPYIWPRNDY DGFLENAHEHHGVYNQGRGIDSGERLMQPTQMSAQEDLGDDTGIHVIPTLNGDDRHKIVNVDQRQYGDVFKGDLNPKPQGQRLIEVS VEENHPFTLRAPIQRIYGVRYTETWSFLPSLTCTGDAAPAIQHICLKHTTCFQDVVVDVDCAENTKEDQLAEISYRFQGKKEADQPWIVV NTSTLFDELELDPPEIEPGVLKVLRTEKQYLGVYIWNMRGSDGTSTYATFLVTWKGDEKTRNPTPAVTPQPRGAEFHMWNYHSHVFS VGDTFSLAMHLQYKIHEAPFDLLLEWLYVPIDPTCQPMRLYSTCLYHPNAPQCLSHMNSGCTFTSPHLAQRVASTVYQNCEHADNYTA YCLGISHMEPSFGLILHDGGTTLKFVDTPESLSGLYVFVVYFNGHVEAVAYTVVSTVDHFVNAIEERGFPPTAGQPPATTKPKEITPVNP GTSPLIRYAAWTGGLAAVVLLCLVIFLICTAKRMRVKA**A**RVDK	8
ms11 Aminoácidos	MGTVNKPVVGVLMGFGIITGTLRITNPVRASVLRYDDFHIDEDKLDTNSVYEPYYHSDHAESSWVNRGESSRKAYDHNSPYIWPRNDY DGFLENAHEHHGVYNQGRGIDSGERLMQPTQMSAQEDLGDDTGIHVIPTLNGDDRHKIVNVDQRQYGDVFKGDLNPKPQGQRLIEVS VEENHPFTLRAPIQRIYGVRYTETWSFLPSLTCTGDAAPAIQHICLKHTTCFQDVVVDVDCAENTKEDQLAEISYRFQGKKEADQPWIVV NTSTLFDELELDPPEIEPGVLKVLRTEKQYLGVYIWNMRGSDGTSTYATFLVTWKGDEKTRNPTPAVTPQPRGAEFHMWNYHSHVFS VGDTFSLAMHLQYKIHEAPFDLLLEWLYVPIDPTCQPMRLYSTCLYHPNAPQCLSHMNSGCTFTSPHLAQRVASTVYQNCEHADNYTA YCLGISHMEPSFGLILHDGGTTLKFVDTPESLSGLYVFVVYFNGHVEAVAYTVVSTVDHFVNAIEERGFPPTAGQPPATTKPKEITPVNP GTSPLIRYAAWTGGLAAVVLLCLVIFLICTAKRMRVKA**A**RVDKSPINQSMY**A**AGLPVDDFEDSESTDTEEEFGNAIGGSHGGSSYTVYID KTR	9

ms12 Aminoácidos	MGTVNKPVVGVLMGFGIITGTLRITNPVRASVLRYDDFHIDEDKLDTNSVYEPYYHSDHAESSWVNRGESSRKAYDHNSPYIWPRNDY DGFLENAHEHHGVYNQGRGIDSGERLMQPTQMSAQEDLGDDTGIHVIPTLNGDDRHKIVNVDQRQYGDVFKGDLNPKPQGQRLIEVS VEENHPFTLRAPIQRIYGVRYTETWSFLPSLTCTGDAAPAIQHICLKHTTCFQDVVVDVDCAENTKEDQLAEISYRFQGKKEADQPWIVV NTSTLFDELELDPPEIEPGVLKVLRTEKQYLGVYIWNMRGSDGTSTYATFLVTWKGDEKTRNPTPAVTPQPRGAEFHMWNYHSHVFS VGDTFSLAMHLQYKIHEAPFDLLLEWLYVPIDPTCQPMRLYSTCLYHPNAPQCLSHMNSGCTFTSPHLAQRVASTVYQNCEHADNYTA YCLGISHMEPSFGLILHDGGTTLKFVDTPESLSGLYVFVVYFNGHVEAVAYTVVSTVDHFVNAIEERGFPPTAGQPPATTKPKEITPVNP GTSPLIRYAAWTGGLAAVVLLCLVIFLICTAKRMRVKAARVDKSPINQSMY	**10**
gE_P1_IRES_CA2 Aminoácidos	MGTVNKPVVGVLMGFGIITGTLRITNPVRASVLRYDDFHIDEDKLDTNSVYEPYYHSDHAESSWVNRGESSRKAYDHNSPYI WPRNDYDGFLENAHEHHGVYNQGRGIDSGERLMQPTQMSAQEDLGDDTGIHVIPTLNGDDRHKIVNVDQRQYGDVFKGDL NPKPQGQRLIEVSVEENHPFTLRAPIQRIYGVRYTETWSFLPSLTCTGDAAPAIQHICLKHTTCFQDVVVDVDCAENTKEDQL AEISYRFQGKKEADQPWIVVNTSTLFDELELDPPEIEPGVLKVLRTEKQYLGVYIWNMRGSDGTSTYATFLVTWKGDEKTRN PTPAVTPQPRGAEFHMWNYHSHVFSVGDTFSLAMHLQYKIHEAPFDLLLEWLYVPIDPTCQPMRLYSTCLYHPNAPQCLSH MNSGCTFTSPHLAQRVASTVYQNCEHADNYTAYCLGISHMEPSFGLILHDGGTTLKFVDTPESLSGLYVFVVYFNGHVEAVA YTVVSTVDHFVNAIEERGFPPTAGQPPATTKPKEITPVNPGTSPLIRYAAWTGGLAAVVLLCLVIFLICTAKRMRVKAYRVDKS PYNQSMYYAGLPVDDFEDSESTDTEEEFGNAIGGSHGGSSYTVYIDKTRMGTVNKPVVGVLMGFGIITGTLRITNPVRASVL RYDDFHIDEDKLDTNSVYEPYYHSDHAESSWVNRGESSRKAYDHNSPYIWPRNDYDGFLENAHEHHGVYNQGRGIDSGER LMQPTQMSAQEDLGDDTGIHVIPTLNGDDRHKIVNVDQRQYGDVFKGDLNPKPQGQRLIEVSVEENHPFTLRAPIQRIYGVR YTETWSFLPSLTCTGDAAPAIQHICLKHTTCFQDVVVDVDCAENTKEDQLAEISYRFQGKKEADQPWIVVNTSTLFDELELDP PEIEPGVLKVLRTEKQYLGVYIWNMRGSDGTSTYATFLVTWKGDEKTRNPTPAVTPQPRGAEFHMWNYHSHVFSVGDTFSL AMHLQYKIHEAPFDLLLEWLYVPIDPTCQPMRLYSTCLYHPNAPQCLSHMNSGCTFTSPHLAQRVASTVYQNCEHADNYTA YCLGISHMEPSFGLILHDGGTTLKFVDTPESLSGLYVFVVYFNGHVEAVAYTVVSTVDHFVNAIEERGFPPTAGQPPATTKPK EITPVNPGTSPLIRYAAWTGGLAAVVLLCLVIFLICTAKRMRVKAYRVDKSPYNQSMYYAGLPVDDFEDSESTDTEEEFGNAI GGSHGGSSYTVYIDKTR	**11**

Tabla 2. ADN de VZV

ID	Secuencia de VZV	SEQ ID No.
gE_WT ADN Codón de paro TGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACAGTTAATAAACCTGTGGTGGGGGGTATTGATGGGGTTCGGAATTATCACGGGAACGTTGCGTATAACGAATCCGG TCAGAGCATCCGTCTTGCGATACGATGATTTTCACATCGATGAAGACAAACTGGATACAAACTCCGTATATGAGCCTTACTAC CATTCAGATCATGCGGAGTCTTCATGGGTAAATCGGGGAGAGTCTTCGCGAAAAGCGTACGATCATAACTCACCTTATATATG GCCACGTAATGATTATGATGGATTTTTAGAGAACGCACACGAACACCATGGGGTGTATAATCAGGGCCGTGGTATCGATAGC GGGGAACGGTTAATGCAACCCACACAAATGTCTGCACAGGAGGATCTTGGGGACGATACGGGCATCCACGTTATCCCTACG TTAAACGGCGATGACAGACATAAAATTGTAAATGTGGACCAACGTCAATACGGTGACGTGTTTAAAGGAGATCTTAATCCAAA ACCCCAAGGCCAAAGACTCATTGAGGTGTCAGTGGAAGAAAATCACCCGTTTACTTTACGCGCACCGATTCAGCGGATTTAT GGAGTCCGGTACACCGAGACTTGGAGCTTTTTGCCGTCATTAACCTGTACGGGAGACGCAGCGCCCGCCATCCAGCATATA TGCTTAAAACATACAACATGCTTTCAAGACGTGGTGGTGGATGTGGATTGCGCGGAAAATACTAAAGAGGATCAGTTGGCCG AAATCAGTTACCGTTTTCAAGGTAAGAAGGAAGCGGACCAACCGTGGATTGTTGTAAACACGAGCACACTGTTTGATGAACTC GAATTAGACCCCCCCGAGATTGAACCGGGTGTCTTGAAAGTACTTCGGACAGAAAAACAATACTTGGGTGTGTACATTTGGA ACATGCGCGGCTCCGATGGTACGTCTACCTACGCCACGTTTTTGGTCACCTGGAAAGGGGATGAAAAAACAAGAAACCCTAC GCCCGCAGTAACTCCTCAACCAAGAGGGGCTGAGTTTCATATGTGGAATTACCACTCGCATGTATTTTCAGTTGGTGATACGT TTAGCTTGGCAATGCATCTTCAGTATAAGATACATGAAGCGCCATTTGATTTGCTGTTAGAGTGGTTGTATGTCCCCATCGAT CCTACATGTCAACCAATGCGGTTATATTCTACGTGTTTGTATCATCCCAACGCACCCCAATGCCTCTCTCATATGAATTCCGGT TGTACATTTACCTCGCCACATTTAGCCCAGCGTGTTGCAAGCACAGTGTATCAAAATTGTGAACATGCAGATAACTACACCGC ATATTGTCTGGGAATATCTCATATGGAGCCTAGCTTTGGTCTAATCTTACACGACGGGGGCACCACGTTAAAGTTTGTAGATA CACCCGAGAGTTTGTCGGGATTATACGTTTTTGTGGTGTATTTTAACGGGCATGTTGAAGCCGTAGCATACACTGTTGTATCC ACAGTAGATCATTTTGTAAACGCAATTGAAGAGCGTGGATTTCCGCCAACGGCCGGTCAGCCACCGGCGACTACTAAACCCA AGGAAATTACCCCCGTAAACCCCGGAACGTCACCACTTATACGATATGCCGCATGGACCGGAGGGCTTGCAGCAGTAGTAC TTTTATGTCTCGTAATATTTTTAATCTGTACGGCTAAACGAATGAGGGTTAAAGCCTATAGGGTAGACAAGTCCCCGTATAACC AAAGCATGTATTACGCTGGCCTTCCAGTGGACGATTTCGAGGACTCGGAATCTACGGATACGGAAGAAGAGTTTGGTAACGC GATTGGAGGGAGTCACGGGGGTTCGAGTTACACGGTGTATATAGATAAGACCCGG	**12**
CO1 de gE_WT (gE_P1) ADN	ATGGGCACCGTGAACAAGCCTGTTGTGGGCGTGCTGATGGGCTTCGGCATCATCACAGGCACCCTGCGGATCACCAATCCT GTGCGGGCTAGCGTGCTGAGATACGACGACTTCCACATCGACGAGGACAAGCTGGACACCAACAGCGTGTACGAGCCCTAC TACCACAGCGATCACGCCGAGTCTAGCTGGGTCAACAGAGGCGAGAGCAGCAGAAAGGCCTACGACCACAACAGCCCCTA CATCTGGCCCCGGAACGACTACGATGGCTTCCTGGAAAATGCCCACGAGCACCACGGCGTGTACAATCAAGGCAGAGGCAT CGACAGCGGCGAGAGACTGATGCAGCCTACACAGATGAGCGCCCAAGAGGACCTGGGAGATGATACCGGCATCCACGTGA TCCCCACACTGAACGGCGACGACAGACACAAGATCGTGAACGTGGACCAGCGGCAGTACGGCGACGTGTTCAAGGGCGAC CTGAATCCTAAGCCTCAGGGCCAGCGCCTGATCGAGGTGTCCGTGGAGGAGAATCACCCCTTCACACTGAGAGCCCCTATC CAGAGAATCTACGGCGTGCGCTATACCGAGACATGGTCCTTTCTGCCCAGCCTGACATGTACCGGGGATGCCGCTCCTGCC ATCCAGCACATTTGCCTGAAGCACACCACCTGTTTCCAGGACGTGGTGGTGGATGTGGACTGCGCCGAGAACACCAAAGAG GATCAGCTGGCCGAGATCAGCTACCGGTTCCAGGGAAAGAAAGAGGCCGACCAGCCTTGGATCGTGGTCAACACCAGCACA CTGTTCGACGAGCTGGAACTGGACCCTCCTGAGATTGAACCCGGGGTGCTGAAGGTGCTGAGAACCGAGAAGCAGTACCTG GGAGTGTACATCTGGAACATGAGAGGCAGCGACGGCACCTCTACCTACGCCACCTTTCTGGTCACATGGAAGGGCGACGAG AAAACACGGAACCCCACACCAGCTGTGACCCCTCAACCTAGAGGCGCCGAGTTTCACATGTGGAATTACCACAGCCACGTGT TCAGCGTGGGCGATACCTTTAGCCTGGCCATGCATCTGCAGTACAAGATCCACGAGGCCCCTTTCGACCTGCTGCTGGAAT GGCTGTACGTGCCCATCGATCCTACCTGCCAGCCTATGCGGCTGTACTCCACCTGTCTGTATCACCCCAACGCTCCCCAGTG CCTGAGCCACATGAATAGCGGCTGCACCTTCACAAGCCCTCACCTGGCTCAGCGAGTGGCCAGCACAGTGTACCAGAATTG CGAGCACGCCGACAATTACACCGCCTACTGTCTGGGCATCAGCCACATGGAACCTAGCTTCGGCCTGATCCTGCACGATGG CGGCACAACCCTGAAGTTCGTGGATACCCCTGAGAGCCTGAGCGGCCTGTATGTGTTCGTGGTGTACTTCAACGGCCACGT GGAAGCCGTGGCCTACACCGTGGTGTCTACCGTGGACCACTTCGTGAACGCCATCGAGGAAAGAGGCTTCCCTCCAACTGC TGGACAGCCTCCTGCCACCACCAAGCCTAAAGAAATCACACCCGTGAATCCCGGCACAAGCCCACTGATCAGATACGCCGC TTGGACAGGCGGACTGGCTGCTGTTGTTCTGCTGTGCCTGGTCATCTTCCTGATCTGCACCGCCAAGCGGATGAGAGTGAA GGCCTACAGAGTGGACAAGAGCCCTTACAACCAGAGCATGTACTACGCCGGCCTGCCTGTGGACGACTTCGAGGATAGCGA GAGCACCGACACCGAGGAGGAGTTCGGCAACGCCATTGGAGGATCTCACGGCGGCAGCAGCTATACCGTGTACATCGACA AGACCCGG	**13**

CO2 de gE_WT (gE_P5) ADN TGATGA (SEQ ID NO: 295) o TAATAAA (SEQ ID NO: 289) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGCACCGTGAACAAGCCCGTGGTGGGCGTGCTGATGGGCTTCGGCATCATCACCGGCACCCTGCGCATCACCAACC CCGTGCGCGCCAGCGTGCTGCGCTACGACGACTTCCACATCGACGAGGACAAGCTGGACACCAACAGCGTGTACGAGC CCTACTACCACAGCGACCACGCCGAGAGCAGCTGGGTGAACCGCGGCGAGAGCAGCCGCAAGGCCTACGACCACAACA GCCCCTACATCTGGCCCCGCAACGACTACGACGGCTTCCTGGAGAACGCCCACGAGCACCACGGCGTGTACAACCAGG GCCGCGGCATCGACAGCGGCGAGCGCCTGATGCAGCCCACCCAGATGAGCGCCCAGGAGGACCTGGGCGACGACACC GGCATCCACGTGATCCCCACCCTGAACGGCGACGACCGCCACAAGATCGTGAACGTGGACCAGCGCCAGTACGGCGAC GTGTTCAAGGGCGACCTGAACCCCAAGCCCCAGGGCCAGCGCCTGATCGAGGTGAGCGTGGAGGAGAACCACCCCTTC ACCCTGCGCGCCCCCATCCAGCGCATCTACGGCGTGCGCTACACCGAGACCTGGAGCTTCCTGCCCAGCCTGACCTGCA CCGGCGACGCCGCCCCCGCCATCCAGCACATCTGCCTGAAGCACACCACCTGCTTCCAGGACGTGGTGGTGGACGTGG ACTGCGCCGAGAACACCAAGGAGGACCAGCTGGCCGAGATCAGCTACCGCTTCCAGGGCAAGAAGGAGGCCGACCAGC CCTGGATCGTGGTGAACACCAGCACCCTGTTCGACGAGCTGGAGCTGGACCCCCCCGAGATCGAGCCCGGCGTGCTGA AGGTGCTGCGCACCGAGAAGCAGTACCTGGGCGTGTACATCTGGAACATGCGCGGCAGCGACGGCACCAGCACCTACG CCACCTTCCTGGTGACCTGGAAGGGCGACGAAAAGACCCGCAACCCCACCCCCGCCGTGACCCCCCAGCCCCGCGGCG CCGAGTTCCACATGTGGAACTACCACAGCCACGTGTTCAGCGTGGGCGACACCTTCAGCCTGGCCATGCACCTGCAGTA CAAGATCCACGAGGCCCCCTTCGACCTGCTGCTGGAGTGGCTGTACGTGCCCATCGACCCCACCTGCCAGCCCATGCGC CTGTACAGCACCTGCCTGTACCACCCCAACGCCCCCCAGTGCCTGAGCCACATGAACAGCGGCTGCACCTTCACCAGCC CCCACCTGGCCCAGCGCGTGGCCAGCACCGTGTACCAGAACTGCGAGCACGCCGACAACTACACCGCCTACTGCCTGG GCATCAGCCACATGGAGCCCAGCTTCGGCCTGATCCTGCACGACGGCGGCACCACCCTGAAGTTCGTGGACACCCCCGA GAGCCTGAGCGGCCTGTACGTGTTCGTGGTGTACTTCAACGGCCACGTGGAGGCCGTGGCCTACACCGTGGTGAGCAC CGTGGACCACTTCGTGAACGCCATCGAGGAGCGCGGCTTCCCCCCCACCGCCGGCCAGCCCCCCGCCACCACCAAGCC CAAGGAGATCACCCCCGTGAACCCCGGCACCAGCCCCCTGATCCGCTACGCCGCCTGGACCGGCGGCCTGGCCGCCGT GGTGCTGCTGTGCCTGGTGATCTTCCTGATCTGCACCGCCAAGCGCATGCGCGTGAAGGCCTACCGCGTGGACAAGAGC CCCTACAACCAGAGCATGTACTACGCCGGCCTGCCCGTGGACGACTTCGAGGACAGCGAGAGCACCGACACCGAGGAG GAGTTCGGCAACGCCATCGGCGGCAGCCACGGCGGCAGCAGCTACACCGTGTACATCGACAAGACCCGC	**14**
CO1 de ms3 (gE_ms3_TM) ADN TGATGA (SEQ ID NO: 295) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 2)	ATGGGCACCGTGAACAAGCCTGTTGTGGGCGTGCTGATGGGCTTCGGCATCATCACAGGCACCCTGCGGATCACCAATC CTGTGCGGGCTAGCGTGCTGAGATACGACGACTTCCACATCGACGAGGACAAGCTGGACACCAACAGCGTGTACGAGCC CTACTACCACAGCGATCACGCCGAGTCTAGCTGGGTCAACAGAGGCGAGAGCAGCAGAAAGGCCTACGACCACAACAGC CCCTACATCTGGCCCCGGAACGACTACGATGGCTTCCTGGAAAATGCCCACGAGCACCACGGCGTGTACAATCAAGGCA GAGGCATCGACAGCGGCGAGAGACTGATGCAGCCTACACAGATGAGCGCCCAAGAGGACCTGGGAGATGATACCGGCA TCCACGTGATCCCCACACTGAACGGCGACGACAGACACAAGATCGTGAACGTGGACCAGCGGCAGTACGGCGACGTGTT CAAGGGCGACCTGAATCCTAAGCCTCAGGGCCAGCGCCTGATCGAGGTGTCCGTGGAGGAGAATCACCCCTTCACACTG AGAGCCCCTATCCAGAGAATCTACGGCGTGCGCTATACCGAGACATGGTCCTTTCTGCCCAGCCTGACATGTACCGGGG ATGCCGCTCCTGCCATCCAGCACATTTGCCTGAAGCACACCACCTGTTTCCAGGACGTGGTGGTGGATGTGGACTGCGC CGAGAACACCAAAGAGGATCAGCTGGCCGAGATCAGCTACCGGTTCCAGGGAAAGAAAGAGGCCGACCAGCCTTGGATC GTGGTCAACACCAGCACACTGTTCGACGAGCTGGAACTGGACCCTCCTGAGATTGAACCCGGGGTGCTGAAGGTGCTGA GAACCGAGAAGCAGTACCTGGGAGTGTACATCTGGAACATGAGAGGCAGCGACGGCACCTCTACCTACGCCACCTTTCT GGTCACATGGAAGGGCGACGAGAAAACACGGAACCCCACACCAGCTGTGACCCCTCAACCTAGAGGCGCCGAGTTTCAC ATGTGGAATTACCACAGCCACGTGTTCAGCGTGGGCGATACCTTTAGCCTGGCCATGCATCTGCAGTACAAGATCCACGA GGCCCCTTTCGACCTGCTGCTGGAATGGCTGTACGTGCCCATCGATCCTACCTGCCAGCCTATGCGGCTGTACTCCACCT GTCTGTATCACCCCAACGCTCCCCAGTGCCTGAGCCACATGAATAGCGGCTGCACCTTCACAAGCCCTCACCTGGCTCAG CGAGTGGCCAGCACAGTGTACCAGAATTGCGAGCACGCCGACAATTACACCGCCTACTGTCTGGGCATCAGCCACATGG AACCTAGCTTCGGCCTGATCCTGCACGATGGCGGCACAACCCTGAAGTTCGTGGATACCCCTGAGAGCCTGAGCGGCCT GTATGTGTTCGTGGTGTACTTCAACGGCCACGTGGAAGCCGTGGCCTACACCGTGGTGTCTACCGTGGACCACTTCGTGA ACGCCATCGAGGAAAGAGGCTTCCCTCCAACTGCTGGACAGCCTCCTGCCACCACCAAGCCTAAAGAAATCACACCCGT GAATCCCGGCACAAGCCCACTGATCAGATACGCCGCTTGGACAGGCGGACTGGCT	**15**
CO2 de ms3 ADN TGATGA (SEQ ID NO: 295) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 2)	ATGGGCACCGTGAACAAGCCCGTGGTGGGCGTGCTGATGGGCTTCGGCATCATCACCGGCACCCTGCGCATCACCAACC CCGTGCGCGCCAGCGTGCTGCGCTACGACGACTTCCACATCGACGAGGACAAGCTGGACACCAACAGCGTGTACGAGC CCTACTACCACAGCGACCACGCCGAGAGCAGCTGGGTGAACCGCGGCGAGAGCAGCCGCAAGGCCTACGACCACAACA GCCCCTACATCTGGCCCCGCAACGACTACGACGGCTTCCTGGAGAACGCCCACGAGCACCACGGCGTGTACAACCAGG GCCGCGGCATCGACAGCGGCGAGCGCCTGATGCAGCCCACCCAGATGAGCGCCCAGGAGGACCTGGGCGACGACACC GGCATCCACGTGATCCCCACCCTGAACGGCGACGACCGCCACAAGATCGTGAACGTGGACCAGCGCCAGTACGGCGAC GTGTTCAAGGGCGACCTGAACCCCAAGCCCCAGGGCCAGCGCCTGATCGAGGTGAGCGTGGAGGAGAACCACCCCTTC ACCCTGCGCGCCCCCATCCAGCGCATCTACGGCGTGCGCTACACCGAGACCTGGAGCTTCCTGCCCAGCCTGACCTGCA CCGGCGACGCCGCCCCCGCCATCCAGCACATCTGCCTGAAGCACACCACCTGCTTCCAGGACGTGGTGGTGGACGTGG ACTGCGCCGAGAACACCAAGGAGGACCAGCTGGCCGAGATCAGCTACCGCTTCCAGGGCAAGAAGGAGGCCGACCAGC CCTGGATCGTGGTGAACACCAGCACCCTGTTCGACGAGCTGGAGCTGGACCCCCCCGAGATCGAGCCCGGCGTGCTGA AGGTGCTGCGCACCGAGAAGCAGTACCTGGGCGTGTACATCTGGAACATGCGCGGCAGCGACGGCACCAGCACCTACG CCACCTTCCTGGTGACCTGGAAGGGCGACGAAAAGACCCGCAACCCCACCCCCGCCGTGACCCCCCAGCCCCGCGGCG CCGAGTTCCACATGTGGAACTACCACAGCCACGTGTTCAGCGTGGGCGACACCTTCAGCCTGGCCATGCACCTGCAGTA CAAGATCCACGAGGCCCCCTTCGACCTGCTGCTGGAGTGGCTGTACGTGCCCATCGACCCCACCTGCCAGCCCATGCGC CTGTACAGCACCTGCCTGTACCACCCCAACGCCCCCCAGTGCCTGAGCCACATGAACAGCGGCTGCACCTTCACCAGCC CCCACCTGGCCCAGCGCGTGGCCAGCACCGTGTACCAGAACTGCGAGCACGCCGACAACTACACCGCCTACTGCCTGG GCATCAGCCACATGGAGCCCAGCTTCGGCCTGATCCTGCACGACGGCGGCACCACCCTGAAGTTCGTGGACACCCCCGA GAGCCTGAGCGGCCTGTACGTGTTCGTGGTGTACTTCAACGGCCACGTGGAGGCCGTGGCCTACACCGTGGTGAGCAC CGTGGACCACTTCGTGAACGCCATCGAGGAGCGCGGCTTCCCCCCCACCGCCGGCCAGCCCCCCGCCACCACCAAGCC CAAGGAGATCACCCCCGTGAACCCCGGCACCAGCCCCCTGATCCGCTACGCCGCCTGGACCGGCGGCCTGGCC	**16**

CO1 de ms4 (gE_P1_ms4) ADN TGATGA (SEQ ID NO: 295) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 3)	ATGGGCACCGTGAACAAGCCTGTTGTGGGCGTGCTGATGGGCTTCGGCATCATCACAGGCACCCTGCGGATCACCAATCCTGT GCGGGCTAGCGTGCTGAGATACGACGACTTCCACATCGACGAGGACAAGCTGGACACCAACAGCGTGTACGAGCCCTACTAC CACAGCGATCACGCCGAGTCTAGCTGGGTCAACAGAGGCGAGAGCAGCAGAAAGGCCTACGACCACAACAGCCCCTACATCT GGCCCCGGAACGACTACGATGGCTTCCTGGAAAATGCCCACGAGCACCACGGCGTGTACAATCAAGGCAGAGGCATCGACAG CGGCGAGAGACTGATGCAGCCTACACAGATGAGCGCCCAAGAGGACCTGGGAGATGATACCGGCATCCACGTGATCCCCACA CTGAACGGCGACGACAGACACAAGATCGTGAACGTGGACCAGCGGCAGTACGGCGACGTGTTCAAGGGCGACCTGAATCCTA AGCCTCAGGGCCAGCGCCTGATCGAGGTGTCCGTGGAGGAGAATCACCCCTTCACACTGAGAGCCCCTATCCAGAGAATCTAC GGCGTGCGCTATACCGAGACATGGTCCTTTCTGCCCAGCCTGACATGTACCGGGGATGCCGCTCCTGCCATCCAGCACATTTG CCTGAAGCACACCACCTGTTTCCAGGACGTGGTGGTGGATGTGGACTGCGCCGAGAACACCAAAGAGGATCAGCTGGCCGAG ATCAGCTACCGGTTCCAGGGAAAGAAAGAGGCCGACCAGCCTTGGATCGTGGTCAACACCAGCACACTGTTCGACGAGCTGGA ACTGGACCCTCCTGAGATTGAACCCGGGGTGCTGAAGGTGCTGAGAACCGAGAAGCAGTACCTGGGAGTGTACATCTGGAACA TGAGAGGCAGCGACGGCACCTCTACCTACGCCACCTTTCTGGTCACATGGAAGGGCGACGAGAAAACACGGAACCCCACACC AGCTGTGACCCCTCAACCTAGAGGCGCCGAGTTTCACATGTGGAATTACCACAGCCACGTGTTCAGCGTGGGCGATACCTTTA GCCTGGCCATGCATCTGCAGTACAAGATCCACGAGGCCCCTTTCGACCTGCTGCTGGAATGGCTGTACGTGCCCATCGATCCT ACCTGCCAGCCTATGCGGCTGTACTCCACCTGTCTGTATCACCCCAACGCTCCCCAGTGCCTGAGCCACATGAATAGCGGCTG CACCTTCACAAGCCCTCACCTGGCTCAGCGAGTGGCCAGCACAGTGTACCAGAATTGCGAGCACGCCGACAATTACACCGCCT ACTGTCTGGGCATCAGCCACATGGAACCTAGCTTCGGCCTGATCCTGCACGATGGCGGCACAACCCTGAAGTTCGTGGATACC CCTGAGAGCCTGAGCGGCCTGTATGTGTTCGTGGTGTACTTCAACGGCCACGTGGAAGCCGTGGCCTACACCGTGGTGTCTAC CGTGGACCACTTCGTGAACGCCATCGAGGAAAGAGGCTTCCCTCCAACTGCTGGACAGCCTCCTGCCACCACCAAGCCTAAAG AAATCACACCCGTGAATCCCGGCACAAGCCCACTGATCAGATACGCCGCTTGGACAGGCGGACTGGCTGCTGTTGTTCTGCTG TGCCTGGTCATCTTCCTGATCTGCACCGCCAAGCGGATGAGAGTGAAGGCCTACAGAGTGGACAAGAGCCCTTACAACCAGAG CATGTACGCCGCCGGCCTGCCTGTGGACGACTTCGAGGATAGCGAGAGCACCGACACCGAGGAGGAGTTCGGCAACGCCATT GGAGGATCTCACGGCGGCAGCAGCTATACCGTGTACATCGACAAGACCCGG	**17**
CO2 de ms4 (gE_P5_ms4) ADN TGATGA (SEQ ID NO: 295) o TAATAA (SEQ ID NO: 289) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 3)	ATGGGCACCGTGAACAAGCCCGTGGTGGGCGTGCTGATGGGCTTCGGCATCATCACCGGCACCCTGCGCATCACCAACCCCG TGCGCGCCAGCGTGCTGCGCTACGACGACTTCCACATCGACGAGGACAAGCTGGACACCAACAGCGTGTACGAGCCCTACTA CCACAGCGACCACGCCGAGAGCAGCTGGGTGAACCGCGGCGAGAGCAGCCGCAAGGCCTACGACCACAACAGCCCCTACAT CTGGCCCCGCAACGACTACGACGGCTTCCTGGAGAACGCCCACGAGCACCACGGCGTGTACAACCAGGGCCGCGGCATCGA CAGCGGCGAGCGCCTGATGCAGCCCACCCAGATGAGCGCCCAGGAGGACCTGGGCGACGACACCGGCATCCACGTGATCCC CACCCTGAACGGCGACGACCGCCACAAGATCGTGAACGTGGACCAGCGCCAGTACGGCGACGTGTTCAAGGGCGACCTGAAC CCCAAGCCCCAGGGCCAGCGCCTGATCGAGGTGAGCGTGGAGGAGAACCACCCCTTCACCCTGCGCGCCCCCATCCAGCGC ATCTACGGCGTGCGCTACACCGAGACCTGGAGCTTCCTGCCCAGCCTGACCTGCACCGGCGACGCCGCCCCCGCCATCCAGC ACATCTGCCTGAAGCACACCACCTGCTTCCAGGACGTGGTGGTGGACGTGGACTGCGCCGAGAACACCAAGGAGGACCAGCT GGCCGAGATCAGCTACCGCTTCCAGGGCAAGAAGGAGGCCGACCAGCCCTGGATCGTGGTGAACACCAGCACCCTGTTCGAC GAGCTGGAGCTGGACCCCCCCGAGATCGAGCCCGGCGTGCTGAAGGTGCTGCGCACCGAGAAGCAGTACCTGGGCGTGTAC ATCTGGAACATGCGCGGCAGCGACGGCACCAGCACCTACGCCACCTTCCTGGTGACCTGGAAGGGCGACGAAAAGACCCGCA ACCCCACCCCCGCCGTGACCCCCCAGCCCCGCGGCGCCGAGTTCCACATGTGGAACTACCACAGCCACGTGTTCAGCGTGGG CGACACCTTCAGCCTGGCCATGCACCTGCAGTACAAGATCCACGAGGCCCCCTTCGACCTGCTGCTGGAGTGGCTGTACGTGC CCATCGACCCCACCTGCCAGCCCATGCGCCTGTACAGCACCTGCCTGTACCACCCCAACGCCCCCCAGTGCCTGAGCCACAT GAACAGCGGCTGCACCTTCACCAGCCCCCACCTGGCCCAGCGCGTGGCCAGCACCGTGTACCAGAACTGCGAGCACGCCGAC AACTACACCGCCTACTGCCTGGGCATCAGCCACATGGAGCCCAGCTTCGGCCTGATCCTGCACGACGGCGGCACCACCCTGA AGTTCGTGGACACCCCCGAGAGCCTGAGCGGCCTGTACGTGTTCGTGGTGTACTTCAACGGCCACGTGGAGGCCGTGGCCTA CACCGTGGTGAGCACCGTGGACCACTTCGTGAACGCCATCGAGGAGCGCGGCTTCCCCCCCACCGCCGGCCAGCCCCCCGC CACCACCAAGCCCAAGGAGATCACCCCCGTGAACCCCGGCACCAGCCCCCTGATCCGCTACGCCGCCTGGACCGGCGGCCT GGCCGCCGTGGTGCTGCTGTGCCTGGTGATCTTCCTGATCTGCACCGCCAAGCGCATGCGCGTGAAGGCCTACCGCGTGGAC AAGAGCCCCTACAACCAGAGCATGTACGCCGCCGGCCTGCCCGTGGACGACTTCGAGGACAGCGAGAGCACCGACACCGAG GAGGAGTTCGGCAACGCCATCGGCGGCAGCCACGGCGGCAGCAGCTACACCGTGTACATCGACAAGACCCGC	**18**
CO1 de ms5 (gE_P1_ms5) ADN TGATGA (SEQ ID NO: 295) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 4)	ATGGGCACCGTGAACAAGCCTGTTGTGGGCGTGCTGATGGGCTTCGGCATCATCACAGGCACCCTGCGGATCACCAATCCTGT GCGGGCTAGCGTGCTGAGATACGACGACTTCCACATCGACGAGGACAAGCTGGACACCAACAGCGTGTACGAGCCCTACTAC CACAGCGATCACGCCGAGTCTAGCTGGGTCAACAGAGGCGAGAGCAGCAGAAAGGCCTACGACCACAACAGCCCCTACATCT GGCCCCGGAACGACTACGATGGCTTCCTGGAAAATGCCCACGAGCACCACGGCGTGTACAATCAAGGCAGAGGCATCGACAG CGGCGAGAGACTGATGCAGCCTACACAGATGAGCGCCCAAGAGGACCTGGGAGATGATACCGGCATCCACGTGATCCCCACA CTGAACGGCGACGACAGACACAAGATCGTGAACGTGGACCAGCGGCAGTACGGCGACGTGTTCAAGGGCGACCTGAATCCTA AGCCTCAGGGCCAGCGCCTGATCGAGGTGTCCGTGGAGGAGAATCACCCCTTCACACTGAGAGCCCCTATCCAGAGAATCTAC GGCGTGCGCTATACCGAGACATGGTCCTTTCTGCCCAGCCTGACATGTACCGGGGATGCCGCTCCTGCCATCCAGCACATTTG CCTGAAGCACACCACCTGTTTCCAGGACGTGGTGGTGGATGTGGACTGCGCCGAGAACACCAAAGAGGATCAGCTGGCCGAG ATCAGCTACCGGTTCCAGGGAAAGAAAGAGGCCGACCAGCCTTGGATCGTGGTCAACACCAGCACACTGTTCGACGAGCTGGA ACTGGACCCTCCTGAGATTGAACCCGGGGTGCTGAAGGTGCTGAGAACCGAGAAGCAGTACCTGGGAGTGTACATCTGGAACA TGAGAGGCAGCGACGGCACCTCTACCTACGCCACCTTTCTGGTCACATGGAAGGGCGACGAGAAAACACGGAACCCCACACC AGCTGTGACCCCTCAACCTAGAGGCGCCGAGTTTCACATGTGGAATTACCACAGCCACGTGTTCAGCGTGGGCGATACCTTTA GCCTGGCCATGCATCTGCAGTACAAGATCCACGAGGCCCCTTTCGACCTGCTGCTGGAATGGCTGTACGTGCCCATCGATCCT ACCTGCCAGCCTATGCGGCTGTACTCCACCTGTCTGTATCACCCCAACGCTCCCCAGTGCCTGAGCCACATGAATAGCGGCTG CACCTTCACAAGCCCTCACCTGGCTCAGCGAGTGGCCAGCACAGTGTACCAGAATTGCGAGCACGCCGACAATTACACCGCCT ACTGTCTGGGCATCAGCCACATGGAACCTAGCTTCGGCCTGATCCTGCACGATGGCGGCACAACCCTGAAGTTCGTGGATACC CCTGAGAGCCTGAGCGGCCTGTATGTGTTCGTGGTGTACTTCAACGGCCACGTGGAAGCCGTGGCCTACACCGTGGTGTCTAC CGTGGACCACTTCGTGAACGCCATCGAGGAAAGAGGCTTCCCTCCAACTGCTGGACAGCCTCCTGCCACCACCAAGCCTAAAG AAATCACACCCGTGAATCCCGGCACAAGCCCACTGATCAGATACGCCGCTTGGACAGGCGGACTGGCTGCTGTTGTTCTGCTG TGCCTGGTCATCTTCCTGATCTGCACCGCCAAGCGGATGAGAGTGAAGGCCTACAGAGTGGACAAGAGCCCTTACAACCAGAG CATGTAC	**19**

CO2 de ms5 (gE_P5_ms5) ADN TGATGA (SEQ ID NO: 295) o TAATAA (SEQ ID NO: 289) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 4)	ATGGGCACCGTGAACAAGCCCGTGGTGGGCGTGCTGATGGGCTTCGGCATCATCACCGGCACCCTGCGCATCACCAACCC CGTGCGCGCCAGCGTGCTGCGCTACGACGACTTCCACATCGACGAGGACAAGCTGGACACCAACAGCGTGTACGAGCCCT ACTACCACAGCGACCACGCCGAGAGCAGCTGGGTGAACCGCGGCGAGAGCAGCCGCAAGGCCTACGACCACAACAGCCC CTACATCTGGCCCCGCAACGACTACGACGGCTTCCTGGAGAACGCCCACGAGCACCACGGCGTGTACAACCAGGGCCGCG GCATCGACAGCGGCGAGCGCCTGATGCAGCCCACCCAGATGAGCGCCCAGGAGGACCTGGGCGACGACACCGGCATCCA CGTGATCCCCACCCTGAACGGCGACGACCGCCACAAGATCGTGAACGTGGACCAGCGCCAGTACGGCGACGTGTTCAAGG GCGACCTGAACCCCAAGCCCCAGGGCCAGCGCCTGATCGAGGTGAGCGTGGAGGAGAACCACCCCTTCACCCTGCGCGCC CCCATCCAGCGCATCTACGGCGTGCGCTACACCGAGACCTGGAGCTTCCTGCCCAGCCTGACCTGCACCGGCGACGCCGC CCCCGCCATCCAGCACATCTGCCTGAAGCACACCACCTGCTTCCAGGACGTGGTGGTGGACGTGGACTGCGCCGAGAACA CCAAGGAGGACCAGCTGGCCGAGATCAGCTACCGCTTCCAGGGCAAGAAGGAGGCCGACCAGCCCTGGATCGTGGTGAAC ACCAGCACCCTGTTCGACGAGCTGGAGCTGGACCCCCCCGAGATCGAGCCCGGCGTGCTGAAGGTGCTGCGCACCGAGAA GCAGTACCTGGGCGTGTACATCTGGAACATGCGCGGCAGCGACGGCACCAGCACCTACGCCACCTTCCTGGTGACCTGGA AGGGCGACGAAAAGACCCGCAACCCCACCCCCGCCGTGACCCCCCAGCCCCGCGGCGCCGAGTTCCACATGTGGAACTAC CACAGCCACGTGTTCAGCGTGGGCGACACCTTCAGCCTGGCCATGCACCTGCAGTACAAGATCCACGAGGCCCCCTTCGAC CTGCTGCTGGAGTGGCTGTACGTGCCCATCGACCCCACCTGCCAGCCCATGCGCCTGTACAGCACCTGCCTGTACCACCCC AACGCCCCCCAGTGCCTGAGCCACATGAACAGCGGCTGCACCTTCACCAGCCCCCACCTGGCCCAGCGCGTGGCCAGCAC CGTGTACCAGAACTGCGAGCACGCCGACAACTACACCGCCTACTGCCTGGGCATCAGCCACATGGAGCCCAGCTTCGGCCT GATCCTGCACGACGGCGGCACCACCCTGAAGTTCGTGGACACCCCCGAGAGCCTGAGCGGCCTGTACGTGTTCGTGGTGT ACTTCAACGGCCACGTGGAGGCCGTGGCCTACACCGTGGTGAGCACCGTGGACCACTTCGTGAACGCCATCGAGGAGCGC GGCTTCCCCCCCACCGCCGGCCAGCCCCCCGCCACCACCAAGCCCAAGGAGATCACCCCCGTGAACCCCGGCACCAGCCC CCTGATCCGCTACGCCGCCTGGACCGGCGGCCTGGCCGCCGTGGTGCTGCTGTGCCTGGTGATCTTCCTGATCTGCACCG CCAAGCGCATGCGCGTGAAGGCCTACCGCGTGGACAAGAGCCCCTACAACCAGAGCATGTAC	**20**
CO2 de ms5 v2 ADN TGATGA (SEQ ID NO: 295) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 4)	ATGGGCACCGTGAACAAGCCCGTGGTGGGCGTGCTGATGGGCTTCGGCATCATCACCGGCACCCTGCGCATCACCAACCC CGTGCGCGCCAGCGTGCTGCGCTACGACGACTTCCACATCGACGAGGACAAGCTGGACACCAACAGCGTGTACGAGCCCT ACTACCACAGCGACCACGCCGAGAGCAGCTGGGTGAACCGCGGCGAGAGCAGCCGCAAGGCCTACGACCACAACAGCCC CTACATCTGGCCCCGCAACGACTACGACGGCTTCCTGGAGAACGCCCACGAGCACCACGGCGTGTACAACCAGGGCCGCG GCATCGACAGCGGCGAGCGCCTGATGCAGCCCACCCAGATGAGCGCCCAGGAGGACCTGGGCGACGACACCGGCATCCA CGTGATCCCCACCCTGAACGGCGACGACCGCCACAAGATCGTGAACGTGGACCAGCGCCAGTACGGCGACGTGTTCAAGG GCGACCTGAACCCCAAGCCCCAGGGCCAGCGCCTGATCGAGGTGAGCGTGGAGGAGAACCACCCCTTCACCCTGCGCGCC CCCATCCAGCGCATCTACGGCGTGCGCTACACCGAGACCTGGAGCTTCCTGCCCAGCCTGACCTGCACCGGCGACGCCGC CCCCGCCATCCAGCACATCTGCCTGAAGCACACCACCTGCTTCCAGGACGTGGTGGTGGACGTGGACTGCGCCGAGAACA CCAAGGAGGACCAGCTGGCCGAGATCAGCTACCGCTTCCAGGGCAAGAAGGAGGCCGACCAGCCCTGGATCGTGGTGAAC ACCAGCACCCTGTTCGACGAGCTGGAGCTGGACCCCCCCGAGATCGAGCCCGGCGTGCTGAAGGTGCTGCGCACCGAGAA GCAGTACCTGGGCGTGTACATCTGGAACATGCGCGGCAGCGACGGCACCAGCACCTACGCCACCTTCCTGGTGACCTGGA AGGGCGACGAAAAGACCCGCAACCCCACCCCCGCCGTGACCCCCCAGCCCCGCGGCGCCGAGTTCCACATGTGGAACTAC CACAGCCACGTGTTCAGCGTGGGCGACACCTTCAGCCTGGCCATGCACCTGCAGTACAAGATCCACGAGGCCCCCTTCGAC CTGCTGCTGGAGTGGCTGTACGTGCCCATCGACCCCACCTGCCAGCCCATGCGCCTGTACAGCACCTGCCTGTACCACCCC AACGCCCCCCAGTGCCTGAGCCACATGAACAGCGGCTGCACCTTCACCAGCCCCCACCTGGCCCAGCGCGTGGCCAGCAC CGTGTACCAGAACTGCGAGCACGCCGACAACTACACCGCCTACTGCCTGGGCATCAGCCACATGGAGCCCAGCTTCGGCCT GATCCTGCACGACGGCGGCACCACCCTGAAGTTCGTGGACACCCCCGAGAGCCTGAGCGGCCTGTACGTGTTCGTGGTGT ACTTCAACGGCCACGTGGAGGCCGTGGCCTACACCGTGGTGAGCACCGTGGACCACTTCGTGAACGCCATCGAGGAGCGC GGCTTCCCCCCCACCGCCGGCCAGCCCCCCGCCACCACCAAGCCCAAGGAGATCACCCCCGTGAACCCCGGCACCAGCCC CCTGATCCGCTACGCCGCCTGGACCGGCGGCCTGGCCGCCGTGGTGCTGCTGTGCCTGGTGATTTTCCTAATATGCACCGC CAAGCGCATGCGCGTGAAGGCCTACCGCGTGGACAAGAGCCCCTACAACCAGAGCATGTAC	**21**
CO1 de ms6 (gE_ms3) ADN TGATGA (SEQ ID NO: 295) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 5)	ATGGGCACCGTGAACAAGCCTGTTGTGGGCGTGCTGATGGGCTTCGGCATCATCACAGGCACCCTGCGGATCACCAATCCT GTGCGGGCTAGCGTGCTGAGATACGACGACTTCCACATCGACGAGGACAAGCTGGACACCAACAGCGTGTACGAGCCCTAC TACCACAGCGATCACGCCGAGTCTAGCTGGGTCAACAGAGGCGAGAGCAGCAGAAAGGCCTACGACCACAACAGCCCCTA CATCTGGCCCCGGAACGACTACGATGGCTTCCTGGAAAATGCCCACGAGCACCACGGCGTGTACAATCAAGGCAGAGGCAT CGACAGCGGCGAGAGACTGATGCAGCCTACACAGATGAGCGCCCAAGAGGACCTGGGAGATGATACCGGCATCCACGTGA TCCCCACACTGAACGGCGACGACAGACACAAGATCGTGAACGTGGACCAGCGGCAGTACGGCGACGTGTTCAAGGGCGAC CTGAATCCTAAGCCTCAGGGCCAGCGCCTGATCGAGGTGTCCGTGGAGGAGAATCACCCCTTCACACTGAGAGCCCCTATC CAGAGAATCTACGGCGTGCGCTATACCGAGACATGGTCCTTTCTGCCCAGCCTGACATGTACCGGGGATGCCGCTCCTGCC ATCCAGCACATTTGCCTGAAGCACACCACCTGTTTCCAGGACGTGGTGGTGGATGTGGACTGCGCCGAGAACACCAAAGAG GATCAGCTGGCCGAGATCAGCTACCGGTTCCAGGGAAAGAAAGAGGCCGACCAGCCTTGGATCGTGGTCAACACCAGCACA CTGTTCGACGAGCTGGAACTGGACCCTCCTGAGATTGAACCCGGGGTGCTGAAGGTGCTGAGAACCGAGAAGCAGTACCTG GGAGTGTACATCTGGAACATGAGAGGCAGCGACGGCACCTCTACCTACGCCACCTTTCTGGTCACATGGAAGGGCGACGAG AAAACACGGAACCCCACACCAGCTGTGACCCCTCAACCTAGAGGCGCCGAGTTTCACATGTGGAATTACCACAGCCACGTGT TCAGCGTGGGCGATACCTTTAGCCTGGCCATGCATCTGCAGTACAAGATCCACGAGGCCCCTTTCGACCTGCTGCTGGAAT GGCTGTACGTGCCCATCGATCCTACCTGCCAGCCTATGCGGCTGTACTCCACCTGTCTGTATCACCCCAACGCTCCCCAGTG CCTGAGCCACATGAATAGCGGCTGCACCTTCACAAGCCCTCACCTGGCTCAGCGAGTGGCCAGCACAGTGTACCAGAATTG CGAGCACGCCGACAATTACACCGCCTACTGTCTGGGCATCAGCCACATGGAACCTAGCTTCGGCCTGATCCTGCACGATGG CGGCACAACCCTGAAGTTCGTGGATACCCCTGAGAGCCTGAGCGGCCTGTATGTGTTCGTGGTGTACTTCAACGGCCACGT GGAAGCCGTGGCCTACACCGTGGTGTCTACCGTGGACCACTTCGTGAACGCCATCGAGGAAAGAGGCTTCCCTCCAACTGC TGGACAGCCTCCTGCCACCACCAAGCCTAAAGAAATCACACCCGTGAATCCCGGCACAAGCCCACTGATCAGATAC	**22**

CO2 de ms6 ADN TGATGA (SEQ ID NO: 295) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 5)	ATGGGCACCGTGAACAAGCCCGTGGTGGGCGTGCTGATGGGCTTCGGCATCATCACCGGCACCCTGCGCATCACCAACC CCGTGCGCGCCAGCGTGCTGCGCTACGACGACTTCCACATCGACGAGGACAAGCTGGACACCAACAGCGTGTACGAGC CCTACTACCACAGCGACCACGCCGAGAGCAGCTGGGTGAACCGCGGCGAGAGCAGCCGCAAGGCCTACGACCACAACA GCCCCTACATCTGGCCCCGCAACGACTACGACGGCTTCCTGGAGAACGCCCACGAGCACCACGGCGTGTACAACCAGG GCCGCGGCATCGACAGCGGCGAGCGCCTGATGCAGCCCACCCAGATGAGCGCCCAGGAGGACCTGGGCGACGACACC GGCATCCACGTGATCCCCACCCTGAACGGCGACGACCGCCACAAGATCGTGAACGTGGACCAGCGCCAGTACGGCGAC GTGTTCAAGGGCGACCTGAACCCCAAGCCCCAGGGCCAGCGCCTGATCGAGGTGAGCGTGGAGGAGAACCACCCCTTC ACCCTGCGCGCCCCCATCCAGCGCATCTACGGCGTGCGCTACACCGAGACCTGGAGCTTCCTGCCCAGCCTGACCTGCA CCGGCGACGCCGCCCCCGCCATCCAGCACATCTGCCTGAAGCACACCACCTGCTTCCAGGACGTGGTGGTGGACGTGG ACTGCGCCGAGAACACCAAGGAGGACCAGCTGGCCGAGATCAGCTACCGCTTCCAGGGCAAGAAGGAGGCCGACCAGC CCTGGATCGTGGTGAACACCAGCACCCTGTTCGACGAGCTGGAGCTGGACCCCCCCGAGATCGAGCCCGGCGTGCTGA AGGTGCTGCGCACCGAGAAGCAGTACCTGGGCGTGTACATCTGGAACATGCGCGGCAGCGACGGCACCAGCACCTACG CCACCTTCCTGGTGACCTGGAAGGGCGACGAAAAGACCCGCAACCCCACCCCCGCCGTGACCCCCAGCCCCGCGGCG CCGAGTTCCACATGTGGAACTACCACAGCCACGTGTTCAGCGTGGGCGACACCTTCAGCCTGGCCATGCACCTGCAGTA CAAGATCCACGAGGCCCCCTTCGACCTGCTGCTGGAGTGGCTGTACGTGCCCATCGACCCCACCTGCCAGCCCATGCGC CTGTACAGCACCTGCCTGTACCACCCCAACGCCCCCCAGTGCCTGAGCCACATGAACAGCGGCTGCACCTTCACCAGCC CCCACCTGGCCCAGCGCGTGGCCAGCACCGTGTACCAGAACTGCGAGCACGCCGACAACTACACCGCCTACTGCCTGG GCATCAGCCACATGGAGCCCAGCTTCGGCCTGATCCTGCACGACGGCGGCACCACCCTGAAGTTCGTGGACACCCCCGA GAGCCTGAGCGGCCTGTACGTGTTCGTGGTGTACTTCAACGGCCACGTGGAGGCCGTGGCCTACACCGTGGTGAGCAC CGTGGACCACTTCGTGAACGCCATCGAGGAGCGCGGCTTCCCCCCCACCGCCGGCCAGCCCCCCGCCACCACCAAGCC CAAGGAGATCACCCCCGTGAACCCCGGCACCAGCCCCCTGATCCGCTAC	**23**
CO1 de ms8 ADN TGATGA (SEQ ID NO: 295) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 6)	ATGGGCACCGTGAACAAGCCTGTTGTGGGCGTGCTGATGGGCTTCGGCATCATCACAGGCACCCTGCGGATCACCAATC CTGTGCGGGCTAGCGTGCTGAGATACGACGACTTCCACATCGACGAGGACAAGCTGGACACCAACAGCGTGTACGAGCC CTACTACCACAGCGATCACGCCGAGTCTAGCTGGGTCAACAGAGGCGAGAGCAGCAGAAAGGCCTACGACCACAACAGC CCCTACATCTGGCCCCGGAACGACTACGATGGCTTCCTGGAAAATGCCCACGAGCACCACGGCGTGTACAATCAAGGCA GAGGCATCGACAGCGGCGAGAGACTGATGCAGCCTACACAGATGAGCGCCCAAGAGGACCTGGGAGATGATACCGGCA TCCACGTGATCCCCACACTGAACGGCGACGACAGACACAAGATCGTGAACGTGGACCAGCGGCAGTACGGCGACGTGTT CAAGGGCGACCTGAATCCTAAGCCTCAGGGCCAGCGCCTGATCGAGGTGTCCGTGGAAGAGAATCACCCCTTCACACTG AGAGCCCCTATCCAGAGAATCTACGGCGTGCGCTATACCGAGACATGGTCCTTTCTGCCCAGCCTGACATGTACCGGGG ATGCCGCTCCTGCCATCCAGCACATTTGCCTGAAGCACACCACCTGTTTCCAGGACGTGGTGGTGGATGTGGACTGCGC CGAGAACACCAAAGAGGATCAGCTGGCCGAGATCAGCTACCGGTTCCAGGGAAAGAAAGAGGCCGACCAGCCTTGGATC GTGGTCAACACCAGCACACTGTTCGACGAGCTGGAACTGGACCCTCCTGAGATTGAACCCGGGGTGCTGAAGGTGCTGA GAACCGAGAAGCAGTACCTGGGAGTGTACATCTGGAACATGAGAGGCAGCGACGGCACCTCTACCTACGCCACCTTTCT GGTCACATGGAAGGGCGACGAGAAAACACGGAACCCCACACCAGCTGTGACCCCTCAACCTAGAGGCGCCGAGTTTCAC ATGTGGAATTACCACAGCCACGTGTTCAGCGTGGGCGATACCTTTAGCCTGGCCATGCATCTGCAGTACAAGATCCACGA GGCCCCTTTCGACCTGCTGCTGGAATGGCTGTACGTGCCCATCGATCCTACCTGCCAGCCTATGCGGCTGTACTCCACCT GTCTGTATCACCCCAACGCTCCCCAGTGCCTGAGCCACATGAATAGCGGCTGCACCTTCACAAGCCCTCACCTGGCTCAG CGAGTGGCCAGCACAGTGTACCAGAATTGCGAGCACGCCGACAATTACACCGCCTACTGTCTGGGCATCAGCCACATGG AACCTAGCTTCGGCCTGATCCTGCACGATGGCGGCACAACCCTGAAGTTCGTGGATACCCCTGAGAGCCTGAGCGGCCT GTATGTGTTCGTGGTGTACTTCAACGGCCACGTGGAAGCCGTGGCCTACACCGTGGTGTCTACCGTGGACCACTTCGTGA ACGCCATCGAGGAAAGAGGCTTCCCTCCAACTGCTGGACAGCCTCCTGCCACCACCAAGCCTAAAGAAATCACACCCGT GAATCCCGGCACAAGCCCACTGATCAGATACGCCGCTTGGACAGGCGGACTGGCTGCTGTTGTTCTGCTGTGCCTGGTC ATCTTCCTGATCTGCACCGCCAAGCGGATGAGAGTGAAGGCCTACAGAGTGGACAAGAGCCCTTACAACCAGAGCATGTA CTACGCCGGCCTGCCTGTGGGAAATGCCATCGGAGGATCTCACGGCGGCAGCAGCTATACCGTGTACATCGACAAGACC CGG	**24**
CO1 de ms9 ADN TGATGA (SEQ ID NO: 295) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 7)	ATGGGCACCGTGAACAAGCCTGTTGTGGGCGTGCTGATGGGCTTCGGCATCATCACAGGCACCCTGCGGATCACCAATC CTGTGCGGGCTAGCGTGCTGAGATACGACGACTTCCACATCGACGAGGACAAGCTGGACACCAACAGCGTGTACGAGCC CTACTACCACAGCGATCACGCCGAGTCTAGCTGGGTCAACAGAGGCGAGAGCAGCAGAAAGGCCTACGACCACAACAGC CCCTACATCTGGCCCCGGAACGACTACGATGGCTTCCTGGAAAATGCCCACGAGCACCACGGCGTGTACAATCAAGGCA GAGGCATCGACAGCGGCGAGAGACTGATGCAGCCTACACAGATGAGCGCCCAAGAGGACCTGGGAGATGATACCGGCA TCCACGTGATCCCCACACTGAACGGCGACGACAGACACAAGATCGTGAACGTGGACCAGCGGCAGTACGGCGACGTGTT CAAGGGCGACCTGAATCCTAAGCCTCAGGGCCAGCGCCTGATCGAGGTGTCCGTGGAAGAGAATCACCCCTTCACACTG AGAGCCCCTATCCAGAGAATCTACGGCGTGCGCTATACCGAGACATGGTCCTTTCTGCCCAGCCTGACATGTACCGGGG ATGCCGCTCCTGCCATCCAGCACATTTGCCTGAAGCACACCACCTGTTTCCAGGACGTGGTGGTGGATGTGGACTGCGC CGAGAACACCAAAGAGGATCAGCTGGCCGAGATCAGCTACCGGTTCCAGGGAAAGAAAGAGGCCGACCAGCCTTGGATC GTGGTCAACACCAGCACACTGTTCGACGAGCTGGAACTGGACCCTCCTGAGATTGAACCCGGGGTGCTGAAGGTGCTGA GAACCGAGAAGCAGTACCTGGGAGTGTACATCTGGAACATGAGAGGCAGCGACGGCACCTCTACCTACGCCACCTTTCT GGTCACATGGAAGGGCGACGAGAAAACACGGAACCCCACACCAGCTGTGACCCCTCAACCTAGAGGCGCCGAGTTTCAC ATGTGGAATTACCACAGCCACGTGTTCAGCGTGGGCGATACCTTTAGCCTGGCCATGCATCTGCAGTACAAGATCCACGA GGCCCCTTTCGACCTGCTGCTGGAATGGCTGTACGTGCCCATCGATCCTACCTGCCAGCCTATGCGGCTGTACTCCACCT GTCTGTATCACCCCAACGCTCCCCAGTGCCTGAGCCACATGAATAGCGGCTGCACCTTCACAAGCCCTCACCTGGCTCAG CGAGTGGCCAGCACAGTGTACCAGAATTGCGAGCACGCCGACAATTACACCGCCTACTGTCTGGGCATCAGCCACATGG AACCTAGCTTCGGCCTGATCCTGCACGATGGCGGCACAACCCTGAAGTTCGTGGATACCCCTGAGAGCCTGAGCGGCCT GTATGTGTTCGTGGTGTACTTCAACGGCCACGTGGAAGCCGTGGCCTACACCGTGGTGTCTACCGTGGACCACTTCGTGA ACGCCATCGAGGAAAGAGGCTTCCCTCCAACTGCTGGACAGCCTCCTGCCACCACCAAGCCTAAAGAAATCACACCCGT GAATCCCGGCACAAGCCCACTGATCAGATACGCCGCTTGGACAGGCGGACTGGCTGCTGTTGTTCTGCTGTGCCTGGTC ATCTTCCTGATCTGCACCGCCAAGCGGATGAGAGTGAAGGCCGCCAGAGTGGACAAGAGCCCTTACAACCAGAGCATGT ACTACGCCGGCCTGCCTGTGGGAAATGCCATCGGAGGATCTCACGGCGGCAGCAGCTATACCGTGTACATCGACAAGAC CCGG	**25**

CO2 de ms9 ADN TGATGA (SEQ ID NO: 295) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 7)	ATGGGCACCGTGAACAAGCCCGTGGTGGGCGTGCTGATGGGCTTCGGCATCATCACCGGCACCCTGCGCATCACCAACC CCGTGCGCGCCAGCGTGCTGCGCTACGACGACTTCCACATCGACGAGGACAAGCTGGACACCAACAGCGTGTACGAGC CCTACTACCACAGCGACCACGCCGAGAGCAGCTGGGTGAACCGCGGCGAGAGCAGCCGCAAGGCCTACGACCACAACA GCCCCTACATCTGGCCCCGCAACGACTACGACGGCTTCCTGGAGAACGCCCACGAGCACCACGGCGTGTACAACCAGG GCCGCGGCATCGACAGCGGCGAGCGCCTGATGCAGCCCACCCAGATGAGCGCCCAGGAGGACCTGGGCGACGACACC GGCATCCACGTGATCCCCACCCTGAACGGCGACGACCGCCACAAGATCGTGAACGTGGACCAGCGCCAGTACGGCGAC GTGTTCAAGGGCGACCTGAACCCCAAGCCCCAGGGCCAGCGCCTGATCGAGGTGAGCGTGGAGGAGAACCACCCCTTC ACCCTGCGCGCCCCCATCCAGCGCATCTACGGCGTGCGCTACACCGAGACCTGGAGCTTCCTGCCCAGCCTGACCTGCA CCGGCGACGCCGCCCCCGCCATCCAGCACATCTGCCTGAAGCACACCACCTGCTTCCAGGACGTGGTGGTGGACGTGG ACTGCGCCGAGAACACCAAGGAGGACCAGCTGGCCGAGATCAGCTACCGCTTCCAGGGCAAGAAGGAGGCCGACCAGC CCTGGATCGTGGTGAACACCAGCACCCTGTTCGACGAGCTGGAGCTGGACCCCCCCGAGATCGAGCCCGGCGTGCTGA AGGTGCTGCGCACCGAGAAGCAGTACCTGGGCGTGTACATCTGGAACATGCGCGGCAGCGACGGCACCAGCACCTACG CCACCTTCCTGGTGACCTGGAAGGGCGACGAAAAGACCCGCAACCCCACCCCCGCCGTGACCCCCCAGCCCCGCGGCG CCGAGTTCCACATGTGGAACTACCACAGCCACGTGTTCAGCGTGGGCGACACCTTCAGCCTGGCCATGCACCTGCAGTA CAAGATCCACGAGGCCCCCTTCGACCTGCTGCTGGAGTGGCTGTACGTGCCCATCGACCCCACCTGCCAGCCCATGCGC CTGTACAGCACCTGCCTGTACCACCCCAACGCCCCCCAGTGCCTGAGCCACATGAACAGCGGCTGCACCTTCACCAGCC CCCACCTGGCCCAGCGCGTGGCCAGCACCGTGTACCAGAACTGCGAGCACGCCGACAACTACACCGCCTACTGCCTGG GCATCAGCCACATGGAGCCCAGCTTCGGCCTGATCCTGCACGACGGCGGCACCACCCTGAAGTTCGTGGACACCCCCGA GAGCCTGAGCGGCCTGTACGTGTTCGTGGTGTACTTCAACGGCCACGTGGAGGCCGTGGCCTACACCGTGGTGAGCAC CGTGGACCACTTCGTGAACGCCATCGAGGAGCGCGGCTTCCCCCCCACCGCCGGCCAGCCCCCCGCCACCACCAAGCC CAAGGAGATCACCCCCGTGAACCCCGGCACCAGCCCCCTGATCCGCTACGCCGCCTGGACCGGCGGCCTGGCCGCCGT GGTGCTGCTGTGCCTGGTGATCTTCCTGATCTGCACCGCCAAGCGCATGCGCGTGAAGGCCGCCCGCGTGGACAAGAG CCCCTACAACCAGAGCATGTACTACGCCGGCCTGCCCGTGGGCAACGCCATCGGCGGCAGCCACGGCGGCAGCAGCTA CACCGTGTACATCGACAAGACCCGC	**26**
CO1 de ms10 ADN TGATGA (SEQ ID NO: 295) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 8)	ATGGGCACCGTGAACAAGCCTGTTGTGGGCGTGCTGATGGGCTTCGGCATCATCACAGGCACCCTGCGGATCACCAATC CTGTGCGGGCTAGCGTGCTGAGATACGACGACTTCCACATCGACGAGGACAAGCTGGACACCAACAGCGTGTACGAGCC CTACTACCACAGCGATCACGCCGAGTCTAGCTGGGTCAACAGAGGCGAGAGCAGCAGAAAGGCCTACGACCACAACAGC CCCTACATCTGGCCCCGGAACGACTACGATGGCTTCCTGGAAAATGCCCACGAGCACCACGGCGTGTACAATCAAGGCA GAGGCATCGACAGCGGCGAGAGACTGATGCAGCCTACACAGATGAGCGCCCAAGAGGACCTGGGAGATGATACCGGCA TCCACGTGATCCCCACACTGAACGGCGACGACAGACACAAGATCGTGAACGTGGACCAGCGGCAGTACGGCGACGTGTT CAAGGGCGACCTGAATCCTAAGCCTCAGGGCCAGCGCCTGATCGAGGTGTCCGTGGAGGAGAATCACCCCTTCACACTG AGAGCCCCTATCCAGAGAATCTACGGCGTGCGCTATACCGAGACATGGTCCTTTCTGCCCAGCCTGACATGTACCGGGG ATGCCGCTCCTGCCATCCAGCACATTTGCCTGAAGCACACCACCTGTTTCCAGGACGTGGTGGTGGATGTGGACTGCGC CGAGAACACCAAAGAGGATCAGCTGGCCGAGATCAGCTACCGGTTCCAGGGAAAGAAAGAGGCCGACCAGCCTTGGATC GTGGTCAACACCAGCACACTGTTCGACGAGCTGGAACTGGACCCTCCTGAGATTGAACCCGGGGTGCTGAAGGTGCTGA GAACCGAGAAGCAGTACCTGGGAGTGTACATCTGGAACATGAGAGGCAGCGACGGCACCTCTACCTACGCCACCTTTCT GGTCACATGGAAGGGCGACGAGAAAACACGGAACCCCACACCAGCTGTGACCCCTCAACCTAGAGGCGCCGAGTTTCAC ATGTGGAATTACCACAGCCACGTGTTCAGCGTGGGCGATACCTTTAGCCTGGCCATGCATCTGCAGTACAAGATCCACGA GGCCCCTTTCGACCTGCTGCTGGAATGGCTGTACGTGCCCATCGATCCTACCTGCCAGCCTATGCGGCTGTACTCCACCT GTCTGTATCACCCCAACGCTCCCCAGTGCCTGAGCCACATGAATAGCGGCTGCACCTTCACAAGCCCTCACCTGGCTCAG CGAGTGGCCAGCACAGTGTACCAGAATTGCGAGCACGCCGACAATTACACCGCCTACTGTCTGGGCATCAGCCACATGG AACCTAGCTTCGGCCTGATCCTGCACGATGGCGGCACAACCCTGAAGTTCGTGGATACCCCTGAGAGCCTGAGCGGCCT GTATGTGTTCGTGGTGTACTTCAACGGCCACGTGGAAGCCGTGGCCTACACCGTGGTGTCTACCGTGGACCACTTCGTGA ACGCCATCGAGGAAAGAGGCTTCCCTCCAACTGCTGGACAGCCTCCTGCCACCACCAAGCCTAAAGAAATCACACCCGT GAATCCCGGCACAAGCCCACTGATCAGATACGCCGCTTGGACAGGCGGACTGGCTGCTGTTGTTCTGCTGTGCCTGGTC ATCTTCCTGATCTGCACCGCCAAGCGGATGAGAGTGAAGGCCGCCAGAGTGGACAAG	**27**
CO2 de ms10 ADN TGATGA (SEQ ID NO: 295) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 8)	ATGGGCACCGTGAACAAGCCCGTGGTGGGCGTGCTGATGGGCTTCGGCATCATCACCGGCACCCTGCGCATCACCAACC CCGTGCGCGCCAGCGTGCTGCGCTACGACGACTTCCACATCGACGAGGACAAGCTGGACACCAACAGCGTGTACGAGC CCTACTACCACAGCGACCACGCCGAGAGCAGCTGGGTGAACCGCGGCGAGAGCAGCCGCAAGGCCTACGACCACAACA GCCCCTACATCTGGCCCCGCAACGACTACGACGGCTTCCTGGAGAACGCCCACGAGCACCACGGCGTGTACAACCAGG GCCGCGGCATCGACAGCGGCGAGCGCCTGATGCAGCCCACCCAGATGAGCGCCCAGGAGGACCTGGGCGACGACACC GGCATCCACGTGATCCCCACCCTGAACGGCGACGACCGCCACAAGATCGTGAACGTGGACCAGCGCCAGTACGGCGAC GTGTTCAAGGGCGACCTGAACCCCAAGCCCCAGGGCCAGCGCCTGATCGAGGTGAGCGTGGAGGAGAACCACCCCTTC ACCCTGCGCGCCCCCATCCAGCGCATCTACGGCGTGCGCTACACCGAGACCTGGAGCTTCCTGCCCAGCCTGACCTGCA CCGGCGACGCCGCCCCCGCCATCCAGCACATCTGCCTGAAGCACACCACCTGCTTCCAGGACGTGGTGGTGGACGTGG ACTGCGCCGAGAACACCAAGGAGGACCAGCTGGCCGAGATCAGCTACCGCTTCCAGGGCAAGAAGGAGGCCGACCAGC CCTGGATCGTGGTGAACACCAGCACCCTGTTCGACGAGCTGGAGCTGGACCCCCCCGAGATCGAGCCCGGCGTGCTGA AGGTGCTGCGCACCGAGAAGCAGTACCTGGGCGTGTACATCTGGAACATGCGCGGCAGCGACGGCACCAGCACCTACG CCACCTTCCTGGTGACCTGGAAGGGCGACGAAAAGACCCGCAACCCCACCCCCGCCGTGACCCCCCAGCCCCGCGGCG CCGAGTTCCACATGTGGAACTACCACAGCCACGTGTTCAGCGTGGGCGACACCTTCAGCCTGGCCATGCACCTGCAGTA CAAGATCCACGAGGCCCCCTTCGACCTGCTGCTGGAGTGGCTGTACGTGCCCATCGACCCCACCTGCCAGCCCATGCGC CTGTACAGCACCTGCCTGTACCACCCCAACGCCCCCCAGTGCCTGAGCCACATGAACAGCGGCTGCACCTTCACCAGCC CCCACCTGGCCCAGCGCGTGGCCAGCACCGTGTACCAGAACTGCGAGCACGCCGACAACTACACCGCCTACTGCCTGG GCATCAGCCACATGGAGCCCAGCTTCGGCCTGATCCTGCACGACGGCGGCACCACCCTGAAGTTCGTGGACACCCCCGA GAGCCTGAGCGGCCTGTACGTGTTCGTGGTGTACTTCAACGGCCACGTGGAGGCCGTGGCCTACACCGTGGTGAGCAC CGTGGACCACTTCGTGAACGCCATCGAGGAGCGCGGCTTCCCCCCCACCGCCGGCCAGCCCCCCGCCACCACCAAGCC CAAGGAGATCACCCCCGTGAACCCCGGCACCAGCCCCCTGATCCGCTACGCCGCCTGGACCGGCGGCCTGGCCGCCGT GGTGCTGCTGTGCCTGGTGATCTTCCTGATCTGCACCGCCAAGCGCATGCGCGTGAAGGCCGCCCGCGTGGACAAG	**28**

CO3 de ms10 ADN TGATGA (SEQ ID NO: 295) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 8)	ATGGGCACCGTGAACAAGCCCGTCGTGGGCGTGCTGATGGGCTTCGGCATCATCACCGGCACCCTGCGGATCACCAATC CTGTGCGGGCCAGCGTGCTGAGATACGACGACTTCCACATCGACGAGGACAAGCTGGACACCAACAGCGTGTACGAGCC CTACTACCACAGCGACCACGCCGAGAGCAGCTGGGTCAACAGAGGCGAGTCCAGCCGGAAGGCCTACGACCACAACAG CCCCTACATCTGGCCCCGGAACGACTACGACGGCTTCCTGGAAAATGCCCACGAGCACCACGGCGTGTACAACCAGGGC AGAGGCATCGACAGCGGCGAGAGACTGATGCAGCCCACCCAGATGAGCGCCCAGGAAGATCTGGGCGACGACACCGGC ATCCACGTGATCCCTACCCTGAACGGCGACGACCGGCACAAGATCGTGAACGTGGACCAGCGGCAGTACGGCGACGTGT TCAAGGGCGACCTGAACCCCAAGCCCCAGGGACAGCGGCTGATTGAGGTGTCCGTGGAAGAGAACCACCCCTTCACCCT GAGAGCCCCTATCCAGCGGATCTACGGCGTGCGCTATACCGAGACTTGGAGCTTCCTGCCCAGCCTGACCTGTACTGGC GACGCCGCTCCTGCCATCCAGCACATCTGCCTGAAGCACACCACCTGTTTCCAGGACGTGGTGGTGGACGTGGACTCG CCGAGAACACCAAAGAGGACCAGCTGGCCGAGATCAGCTACCGGTTCCAGGGCAAGAAAGAGGCCGACCAGCCCTGGA TCGTCGTGAACACCAGCACCCTGTTCGACGAGCTGGAACTGGACCCTCCCGAGATCGAACCCGGGGTGCTGAAGGTGCT GCGGACCGAGAAGCAGTACCTGGGAGTGTACATCTGGAACATGCGGGGCAGCGACGGCACCTCTACCTACGCCACCTTC CTCGTGACCTGGAAGGGCGACGAGAAAACCCGGAACCCTACCCCTGCCGTGACCCCTCAGCCTAGAGGCGCCGAGTTTC ACATGTGGAATTACCACAGCCACGTGTTCAGCGTGGGCGACACCTTCTCCCTGGCCATGCATCTGCAGTACAAGATCCAC GAGGCCCCTTTCGACCTGCTGCTGGAATGGCTGTACGTGCCCATCGACCCTACCTGCCAGCCCATGCGGCTGTACTCCA CCTGTCTGTACCACCCCAACGCCCCTCAGTGCCTGAGCCACATGAATAGCGGCTGCACCTTCACCAGCCCTCACCTGGCT CAGAGGGTGGCCAGCACCGTGTACCAGAATTGCGAGCACGCCGACAACTACACCGCCTACTGCCTGGGCATCAGCCACA TGGAACCCAGCTTCGGCCTGATCCTGCACGATGGCGGCACCACCCTGAAGTTCGTGGACACCCCTGAGTCCCTGAGCGG CCTGTACGTGTTCGTGGTGTACTTCAACGGCCACGTGGAAGCCGTGGCCTACACCGTGGTGTCCACCGTGGACCACTTC GTGAACGCCATCGAGGAACGGGGCTTCCCTCCAACTGCTGGACAGCCTCCTGCCACCACCAAGCCCAAAGAAATCACCC CTGTGAACCCCGGCACCAGCCCACTGCTGCGCTATGCTGCTTGGACAGGCGGACTGGCTGCTGTGGTGCTGCTGTGCCT CGTGATTTTCCTGATCTGCACCGCCAAGCGGATGAGAGTGAAGGCCGCCAGAGTGGACAAG	**29**
CO1 de ms11 ADN TGATGA (SEQ ID NO: 295) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 9)	ATGGGCACCGTGAACAAGCCTGTTGTGGGCGTGCTGATGGGCTTCGGCATCATCACAGGCACCCTGCGGATCACCAATC CTGTGCGGGCTAGCGTGCTGAGATACGACGACTTCCACATCGACGAGGACAAGCTGGACACCAACAGCGTGTACGAGCC CTACTACCACAGCGATCACGCCGAGTCTAGCTGGGTCAACAGAGGCGAGAGCAGCAGAAAGGCCTACGACCACAACAGC CCCTACATCTGGCCCCGGAACGACTACGATGGCTTCCTGGAAAATGCCCACGAGCACCACGGCGTGTACAATCAAGGCA GAGGCATCGACAGCGGCGAGAGACTGATGCAGCCTACACAGATGAGCGCCCAAGAGGACCTGGGAGATGATACCGGCA TCCACGTGATCCCCACACTGAACGGCGACGACAGACACAAGATCGTGAACGTGGACCAGCGGCAGTACGGCGACGTGTT CAAGGGCGACCTGAATCCTAAGCCTCAGGGCCAGCGCCTGATCGAGGTGTCCGTGGAGGAGAATCACCCCTTCACACTG AGAGCCCCTATCCAGAGAATCTACGGCGTGCGCTATACCGAGACATGGTCCTTTCTGCCCAGCCTGACATGTACCGGGG ATGCCGCTCCTGCCATCCAGCACATTTGCCTGAAGCACACCACCTGTTTCCAGGACGTGGTGGTGGATGTGGACTGCGC CGAGAACACCAAAGAGGATCAGCTGGCCGAGATCAGCTACCGGTTCCAGGGAAAGAAAGAGGCCGACCAGCCTTGGATC GTGGTCAACACCAGCACACTGTTCGACGAGCTGGAACTGGACCCTCCTGAGATTGAACCCGGGGTGCTGAAGGTGCTGA GAACCGAGAAGCAGTACCTGGGAGTGTACATCTGGAACATGAGAGGCAGCGACGGCACCTCTACCTACGCCACCTTTCT GGTCACATGGAAGGGCGACGAGAAAACACGGAACCCCACACCAGCTGTGACCCCTCAACCTAGAGGCGCCGAGTTTCAC ATGTGGAATTACCACAGCCACGTGTTCAGCGTGGGCGATACCTTTAGCCTGGCCATGCATCTGCAGTACAAGATCCACGA GGCCCCTTTCGACCTGCTGCTGGAATGGCTGTACGTGCCCATCGATCCTACCTGCCAGCCTATGCGGCTGTACTCCACCT GTCTGTATCACCCCAACGCTCCCCAGTGCCTGAGCCACATGAATAGCGGCTGCACCTTCACAAGCCCTCACCTGGCTCAG CGAGTGGCCAGCACAGTGTACCAGAATTGCGAGCACGCCGACAATTACACCGCCTACTGTCTGGGCATCAGCCACATGG AACCTAGCTTCGGCCTGATCCTGCACGATGGCGGCACAACCCTGAAGTTCGTGGATACCCCTGAGAGCCTGAGCGGCCT GTATGTGTTCGTGGTGTACTTCAACGGCCACGTGGAAGCCGTGGCCTACACCGTGGTGTCTACCGTGGACCACTTCGTGA ACGCCATCGAGGAAAGAGGCTTCCCTCCAACTGCTGGACAGCCTCCTGCCACCACCAAGCCTAAAGAAATCACACCCGT GAATCCCGGCACAAGCCCACTGATCAGATACGCCGCTTGGACAGGCGGACTGGCTGCTGTTGTTCTGCTGTGCCTGGTC ATCTTCCTGATCTGCACCGCCAAGCGGATGAGAGTGAAGGCCGCCAGAGTGGACAAGAGCCCTTACAACCAGAGCATGT ACGCCGCCGGCCTGCCTGTGGACGACTTCGAGGATAGCGAGAGCACCGACACCGAGGAGGAGTTCGGCAACGCCATTG GAGGATCTCACGGCGGCAGCAGCTATACCGTGTACATCGACAAGACCCGG	**30**
CO2 de ms11 ADN TGATGA (SEQ ID NO: 295) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 9)	ATGGGCACCGTGAACAAGCCCGTGGTGGGCGTGCTGATGGGCTTCGGCATCATCACCGGCACCCTGCGCATCACCAACC CCGTGCGCGCCAGCGTGCTGCGCTACGACGACTTCCACATCGACGAGGACAAGCTGGACACCAACAGCGTGTACGAGC CCTACTACCACAGCGACCACGCCGAGAGCAGCTGGGTGAACCGCGGCGAGAGCAGCCGCAAGGCCTACGACCACAACA GCCCCTACATCTGGCCCCGCAACGACTACGACGGCTTCCTGGAGAACGCCCACGAGCACCACGGCGTGTACAACCAGG GCCGCGGCATCGACAGCGGCGAGCGCCTGATGCAGCCCACCCAGATGAGCGCCCAGGAGGACCTGGGCGACGACACC GGCATCCACGTGATCCCCACCCTGAACGGCGACGACCGCCACAAGATCGTGAACGTGGACCAGCGCCAGTACGGCGAC GTGTTCAAGGGCGACCTGAACCCCAAGCCCCAGGGCCAGCGCCTGATCGAGGTGAGCGTGGAGGAGAACCACCCCTTC ACCCTGCGCGCCCCCATCCAGCGCATCTACGGCGTGCGCTACACCGAGACCTGGAGCTTCCTGCCCAGCCTGACCTGCA CCGGCGACGCCGCCCCCGCCATCCAGCACATCTGCCTGAAGCACACCACCTGCTTCCAGGACGTGGTGGTGGACGTGG ACTGCGCCGAGAACACCAAGGAGGACCAGCTGGCCGAGATCAGCTACCGCTTCCAGGGCAAGAAGGAGGCCGACCAGC CCTGGATCGTGGTGAACACCAGCACCCTGTTCGACGAGCTGGAGCTGGACCCCCCCGAGATCGAGCCCGGCGTGCTGA AGGTGCTGCGCACCGAGAAGCAGTACCTGGGCGTGTACATCTGGAACATGCGCGGCAGCGACGGCACCAGCACCTACG CCACCTTCCTGGTGACCTGGAAGGGCGACGAAAAGACCCGCAACCCCACCCCCGCCGTGACCCCCCAGCCCCGCGGCG CCGAGTTCCACATGTGGAACTACCACAGCCACGTGTTCAGCGTGGGCGACACCTTCAGCCTGGCCATGCACCTGCAGTA CAAGATCCACGAGGCCCCCTTCGACCTGCTGCTGGAGTGGCTGTACGTGCCCATCGACCCCACCTGCCAGCCCATGCGC CTGTACAGCACCTGCCTGTACCACCCCAACGCCCCCCAGTGCCTGAGCCACATGAACAGCGGCTGCACCTTCACCAGCC CCCACCTGGCCCAGCGCGTGGCCAGCACCGTGTACCAGAACTGCGAGCACGCCGACAACTACACCGCCTACTGCCTGG GCATCAGCCACATGGAGCCCAGCTTCGGCCTGATCCTGCACGACGGCGGCACCACCCTGAAGTTCGTGGACACCCCCGA GAGCCTGAGCGGCCTGTACGTGTTCGTGGTGTACTTCAACGGCCACGTGGAGGCCGTGGCCTACACCGTGGTGAGCAC CGTGGACCACTTCGTGAACGCCATCGAGGAGCGCGGCTTCCCCCCCACCGCCGGCCAGCCCCCCGCCACCACCAAGCC CAAGGAGATCACCCCCGTGAACCCCGGCACCAGCCCCCTGATCCGCTACGCCGCCTGGACCGGCGGCCTGGCCGCCGT GGTGCTGCTGTGCCTGGTGATCTTCCTGATCTGCACCGCCAAGCGCATGCGCGTGAAGGCCGCCCGCGTGGACAAGAG CCCCTACAACCAGAGCATGTACGCCGCCGGCCTGCCCGTGGACGACTTCGAGGACAGCGAGAGCACCGACACCGAGGA GGAGTTCGGCAACGCCATCGGCGGCAGCCACGGCGGCAGCAGCTACACCGTGTACATCGACAAGACCCGC	**31**

CO1 de ms12 ADN TGATGA (SEQ ID NO: 295) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 10)	ATGGGCACCGTGAACAAGCCTGTTGTGGGCGTGCTGATGGGCTTCGGCATCATCACAGGCACCCTGCGG ATCACCAATCCTGTGCGGGCTAGCGTGCTGAGATACGACGACTTCCACATCGACGAGGACAAGCTGGAC ACCAACAGCGTGTACGAGCCCTACTACCACAGCGATCACGCCGAGTCTAGCTGGGTCAACAGAGGCGAG AGCAGCAGAAAGGCCTACGACCACAACAGCCCCTACATCTGGCCCCGGAACGACTACGATGGCTTCCTG GAAAATGCCCACGAGCACCACGGCGTGTACAATCAAGGCAGAGGCATCGACAGCGGCGAGAGACTGATG CAGCCTACACAGATGAGCGCCCAAGAGGACCTGGGAGATGATACCGGCATCCACGTGATCCCCACACTG AACGGCGACGACAGACACAAGATCGTGAACGTGGACCAGCGGCAGTACGGCGACGTGTTCAAGGGCGA CCTGAATCCTAAGCCTCAGGGCCAGCGCCTGATCGAGGTGTCCGTGGAGGAGAATCACCCCTTCACACT GAGAGCCCCTATCCAGAGAATCTACGGCGTGCGCTATACCGAGACATGGTCCTTTCTGCCCAGCCTGACA TGTACCGGGGATGCCGCTCCTGCCATCCAGCACATTTGCCTGAAGCACACCACCTGTTTCCAGGACGTG GTGGTGGATGTGGACTGCGCCGAGAACACCAAAGAGGATCAGCTGGCCGAGATCAGCTACCGGTTCCAG GGAAAGAAAGAGGCCGACCAGCCTTGGATCGTGGTCAACACCAGCACACTGTTCGACGAGCTGGAACTG GACCCTCCTGAGATTGAACCCGGGGTGCTGAAGGTGCTGAGAACCGAGAAGCAGTACCTGGGAGTGTAC ATCTGGAACATGAGAGGCAGCGACGGCACCTCTACCTACGCCACCTTTCTGGTCACATGGAAGGGCGAC GAGAAAACACGGAACCCCACACCAGCTGTGACCCCTCAACCTAGAGGCGCCGAGTTTCACATGTGGAATT ACCACAGCCACGTGTTCAGCGTGGGCGATACCTTTAGCCTGGCCATGCATCTGCAGTACAAGATCCACGA GGCCCCTTTCGACCTGCTGCTGGAATGGCTGTACGTGCCCATCGATCCTACCTGCCAGCCTATGCGGCT GTACTCCACCTGTCTGTATCACCCCAACGCTCCCCAGTGCCTGAGCCACATGAATAGCGGCTGCACCTTC ACAAGCCCTCACCTGGCTCAGCGAGTGGCCAGCACAGTGTACCAGAATTGCGAGCACGCCGACAATTAC ACCGCCTACTGTCTGGGCATCAGCCACATGGAACCTAGCTTCGGCCTGATCCTGCACGATGGCGGCACA ACCCTGAAGTTCGTGGATACCCCTGAGAGCCTGAGCGGCCTGTATGTGTTCGTGGTGTACTTCAACGGCC ACGTGGAAGCCGTGGCCTACACCGTGGTGTCTACCGTGGACCACTTCGTGAACGCCATCGAGGAAAGAG GCTTCCCTCCAACTGCTGGACAGCCTCCTGCCACCACCAAGCCTAAAGAAATCACACCCGTGAATCCCGG CACAAGCCCACTGATCAGATACGCCGCTTGGACAGGCGGACTGGCTGCTGTTGTTCTGCTGTGCCTGGT CATCTTCCTGATCTGCACCGCCAAGCGGATGAGAGTGAAGGCCGCCAGAGTGGACAAGAGCCCTTACAA CCAGAGCATGTAC	**32**
CO2 de ms12 ADN TGATGA (SEQ ID NO: 295 codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 10)	ATGGGCACCGTGAACAAGCCCGTGGTGGGCGTGCTGATGGGCTTCGGCATCATCACCGGCACCCTGCG CATCACCAACCCCGTGCGCGCCAGCGTGCTGCGCTACGACGACTTCCACATCGACGAGGACAAGCTGGA CACCAACAGCGTGTACGAGCCCTACTACCACAGCGACCACGCCGAGAGCAGCTGGGTGAACCGCGGCG AGAGCAGCCGCAAGGCCTACGACCACAACAGCCCCTACATCTGGCCCCGCAACGACTACGACGGCTTCC TGGAGAACGCCCACGAGCACCACGGCGTGTACAACCAGGGCCGCGGCATCGACAGCGGCGAGCGCCTG ATGCAGCCCACCCAGATGAGCGCCCAGGAGGACCTGGGCGACGACACCGGCATCCACGTGATCCCCAC CCTGAACGGCGACGACCGCCACAAGATCGTGAACGTGGACCAGCGCCAGTACGGCGACGTGTTCAAGG GCGACCTGAACCCCAAGCCCCAGGGCCAGCGCCTGATCGAGGTGAGCGTGGAGGAGAACCACCCCTTC ACCCTGCGCGCCCCCATCCAGCGCATCTACGGCGTGCGCTACACCGAGACCTGGAGCTTCCTGCCCAGC CTGACCTGCACCGGCGACGCCGCCCCCGCCATCCAGCACATCTGCCTGAAGCACACCACCTGCTTCCAG GACGTGGTGGTGGACGTGGACTGCGCCGAGAACACCAAGGAGGACCAGCTGGCCGAGATCAGCTACCG CTTCCAGGGCAAGAAGGAGGCCGACCAGCCCTGGATCGTGGTGAACACCAGCACCCTGTTCGACGAGCT GGAGCTGGACCCCCCCGAGATCGAGCCCGGCGTGCTGAAGGTGCTGCGCACCGAGAAGCAGTACCTGG GCGTGTACATCTGGAACATGCGCGGCAGCGACGGCACCAGCACCTACGCCACCTTCCTGGTGACCTGGA AGGGCGACGAAAAGACCCGCAACCCCACCCCCGCCGTGACCCCCCAGCCCCGCGGCGCCGAGTTCCAC ATGTGGAACTACCACAGCCACGTGTTCAGCGTGGGCGACACCTTCAGCCTGGCCATGCACCTGCAGTAC AAGATCCACGAGGCCCCCTTCGACCTGCTGCTGGAGTGGCTGTACGTGCCCATCGACCCCACCTGCCAG CCCATGCGCCTGTACAGCACCTGCCTGTACCACCCCAACGCCCCCCAGTGCCTGAGCCACATGAACAGC GGCTGCACCTTCACCAGCCCCCACCTGGCCCAGCGCGTGGCCAGCACCGTGTACCAGAACTGCGAGCA CGCCGACAACTACACCGCCTACTGCCTGGGCATCAGCCACATGGAGCCCAGCTTCGGCCTGATCCTGCA CGACGGCGGCACCACCCTGAAGTTCGTGGACACCCCCGAGAGCCTGAGCGGCCTGTACGTGTTCGTGG TGTACTTCAACGGCCACGTGGAGGCCGTGGCCTACACCGTGGTGAGCACCGTGGACCACTTCGTGAACG CCATCGAGGAGCGCGGCTTCCCCCCCACCGCCGGCCAGCCCCCCGCCACCACCAAGCCCAAGGAGATC ACCCCCGTGAACCCCGGCACCAGCCCCCTGATCCGCTACGCCGCCTGGACCGGCGGCCTGGCCGCCGT GGTGCTGCTGTGCCTGGTGATCTTCCTGATCTGCACCGCCAAGCGCATGCGCGTGAAGGCCGCCCGCGT GGACAAGAGCCCCTACAACCAGAGCATGTAC	**33**

gE_P1_IRES_CA2 ADN TGATGA (SEQ ID NO: 295) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 11)	ATGGGCACCGTGAACAAGCCTGTTGTGGGCGTGCTGATGGGCTTCGGCATCATCACAGGCACCCTGCGG ATCACCAATCCTGTGCGGGCTAGCGTGCTGAGATACGACGACTTCCACATCGACGAGGACAAGCTGGAC ACCAACAGCGTGTACGAGCCCTACTACCACAGCGATCACGCCGAGTCTAGCTGGGTCAACAGAGGCGAG AGCAGCAGAAAGGCCTACGACCACAACAGCCCCTACATCTGGCCCCGGAACGACTACGATGGCTTCCTG GAAAATGCCCACGAGCACCACGGCGTGTACAATCAAGGCAGAGGCATCGACAGCGGCGAGAGACTGATG CAGCCTACACAGATGAGCGCCCAAGAGGACCTGGGAGATGATACCGGCATCCACGTGATCCCCACACTG AACGGCGACGACAGACACAAGATCGTGAACGTGGACCAGCGGCAGTACGGCGACGTGTTCAAGGGCGA CCTGAATCCTAAGCCTCAGGGCCAGCGCCTGATCGAGGTGTCCGTGGAGGAGAATCACCCCTTCACACT GAGAGCCCCTATCCAGAGAATCTACGGCGTGCGCTATACCGAGACATGGTCCTTTCTGCCCAGCCTGACA TGTACCGGGGATGCCGCTCCTGCCATCCAGCACATTTGCCTGAAGCACACCACCTGTTTCCAGGACGTG GTGGTGGATGTGGACTGCGCCGAGAACACCAAAGAGGATCAGCTGGCCGAGATCAGCTACCGGTTCCAG GGAAAGAAAGAGGCCGACCAGCCTTGGATCGTGGTCAACACCAGCACACTGTTCGACGAGCTGGAACTG GACCCTCCTGAGATTGAACCCGGGGTGCTGAAGGTGCTGAGAACCGAGAAGCAGTACCTGGGAGTGTAC ATCTGGAACATGAGAGGCAGCGACGGCACCTCTACCTACGCCACCTTTCTGGTCACATGGAAGGGCGAC GAGAAAACACGGAACCCCACACCAGCTGTGACCCCTCAACCTAGAGGCGCCGAGTTTCACATGTGGAATT ACCACAGCCACGTGTTCAGCGTGGGCGATACCTTTAGCCTGGCCATGCATCTGCAGTACAAGATCCACGA GGCCCCTTTCGACCTGCTGCTGGAATGGCTGTACGTGCCCATCGATCCTACCTGCCAGCCTATGCGGCT GTACTCCACCTGTCTGTATCACCCCAACGCTCCCCAGTGCCTGAGCCACATGAATAGCGGCTGCACCTTC ACAAGCCCTCACCTGGCTCAGCGAGTGGCCAGCACAGTGTACCAGAATTGCGAGCACGCCGACAATTAC ACCGCCTACTGTCTGGGCATCAGCCACATGGAACCTAGCTTCGGCCTGATCCTGCACGATGGCGGCACA ACCCTGAAGTTCGTGGATACCCCTGAGAGCCTGAGCGGCCTGTATGTGTTCGTGGTGTACTTCAACGGCC ACGTGGAAGCCGTGGCCTACACCGTGGTGTCTACCGTGGACCACTTCGTGAACGCCATCGAGGAAAGAG GCTTCCCTCCAACTGCTGGACAGCCTCCTGCCACCACCAAGCCTAAAGAAATCACACCCGTGAATCCCGG CACAAGCCCACTGATCAGATACGCCGCTTGGACAGGCGGACTGGCTGCTGTTGTTCTGCTGTGCCTGGT CATCTTCCTGATCTGCACCGCCAAGCGGATGAGAGTGAAGGCCTACAGAGTGGACAAGAGCCCTTACAAC CAGAGCATGTACTACGCCGGCCTGCCTGTGGACGACTTCGAGGATAGCGAGAGCACCGACACCGAGGA GGAGTTCGGCAACGCCATTGGAGGATCTCACGGCGGCAGCAGCTATACCGTGTACATCGACAAGACCCG GTGATGACCCCTCTCCCTCCCCCCCCCCTAACGTTACTGGCCGAAGCCGCTTGGAATAAGGCCGGTGTG CGTTTGTCTATATGTTATTTTCCACCATATTGCCGTCTTTTGGCAATGTGAGGGCCCGGAAACCTGGCCCT GTCTTCTTGACGAGCATTCCTAGGGGTCTTTCCCCTCTCGCCAAAGGAATGCAAGGTCTGTTGAATGTCGT GAAGGAAGCAGTTCCTCTGGAAGCTTCTTGAAGACAAACAACGTCTGTAGCGACCCTTTGCAGGCAGCGG AACCCCCCACCTGGCGACAGGTGCCTCTGCGGCCAAAAGCCACGTGTATAAGATACACCTGCAAAGGCG GCACAACCCCAGTGCCACGTTGTGAGTTGGATAGTTGTGGAAAGAGTCAAATGGCTCTCCTCAAGCGTAT TCAACAAGGGGCTGAAGGATGCCCAGAAGGTACCCCATTGTATGGGATCTGATCTGGGGCCTCGGTGCA CATGCTTTACATGTGTTTAGTCGAGGTTAAAAAAACGTCTAGGCCCCCCGAACCACGGGGACGTGGTTTT CCTTTGAAAAACACGATGATAAGCTTGCCACAACCATGGGCACTGTCAACAAGCCGGTTGTTGGGGTGCT CATGGGGTTCGGCATCATCACCGGTACACTCAGGATTACAAATCCTGTACGCGCGAGTGTCTTGCGGTAC GACGATTTCCATATCGATGAAGATAAGCTCGACACGAACTCCGTGTACGAGCCTTATTATCATTCTGATCA TGCGGAGTCGTCATGGGTGAATCGGGGTGAGTCTTCCAGGAAGGCTTATGATCATAACAGCCCATACATA TGGCCTCGTAATGATTATGACGGCTTCCTGGAGAACGCCCATGAGCACCACGGTGTCTATAACCAAGGTC GAGGGATAGACTCTGGGGAAAGGCTGATGCAGCCTACCCAGATGTCGGCACAGGAGGACCTAGGGGAT GACACTGGCATCCATGTCATCCCCACGCTCAATGGCGACGACCGCCATAAGATCGTGAATGTGGACCAG CGGCAGTACGGGGATGTCTTCAAAGGAGACCTTAACCCTAAGCCCCAAGGGCAGCGGTTGATAGAGGTC TCCGTTGAAGAAAATCATCCCTTTACTCTGCGGGCTCCCATTCAACGCATCTATGGGGTCCGCTATACTGA GACGTGGTCCTTCTTGCCGTCCCTGACCTGTACAGGTGATGCTGCCCCCGCTATTCAGCATATATGCCTC AAGCATACTACTTGCTTTCAGGACGTTGTGGTCGATGTCGATTGCGCTGAGAACACGAAGGAGGATCAGT TAGCTGAGATTTCCTATCGGTTCCAGGGTAAAAAGGAGGCCGATCAGCCGTGGATAGTGGTGAACACTTC AACCCTATTCGACGAGCTTGAATTGGACCCTCCCGAGATCGAACCCGGCGTCCTGAAGGTTCTGAGAACA GAGAAGCAGTATCTTGGGGTATATATCTGGAATATGCGGGGCAGCGACGGCACGTCCACCTATGCAACCT TCTTGGTGACATGGAAGGGCGATGAGAAGACACGTAACCCCACTCCGGCTGTGACACCACAGCCGCGAG GCGCTGAGTTCCACATGTGGAATTATCATTCCCATGTATTCAGTGTTGGGGATACGTTCTCTCTGGCCATG CACCTCCAGTACAAGATACACGAGGCGCCCTTTGATCTTTTACTGGAGTGGCTGTATGTGCCAATCGATC CTACATGTCAACCGATGAGGTTGTATTCCACTTGTTTATATCACCCAAACGCTCCTCAGTGTTTGAGTCATA TGAACAGTGGATGTACCTTTACATCACCCCATCTGGCACAGAGGGTGGCCTCCACGGTCTATCAGAATTG TGAACACGCAGACAACTATACAGCCTACTGTCTGGGGATCAGCCACATGGAGCCTAGCTTCGGGCTGATA CTCCACGACGGTGGGACCACCTTAAAGTTCGTGGATACTCCCGAGTCTTTGAGTGGTCTGTATGTGTTTG TGGTTTATTTTAATGGACACGTGGAGGCGGTGGCGTACACGGTGGTCAGCACAGTTGACCACTTCGTGAA TGCCATCGAGGAGCGGGGGTTCCCGCCTACGGCTGGGCAACCACCCGCTACCACGAAGCCCAAGGAGA TTACTCCTGTGAATCCTGGGACATCACCTCTTATCAGGTACGCCGCGTGGACCGGTGGCCTTGCCGCAGT TGTTCTTCTGTGTCTGGTGATTTTCTTGATCTGCACCGCAAAGCGGATGCGGGTCAAGGCTTACCGGGTC GACAAGAGTCCTTACAATCAGAGTATGTACTACGCGGGCCTCCCGGTAGACGACTTTGAGGACTCTGAGT CGACCGACACAGAAGAAGAATTCGGCAACGCCATCGGGGGGAGCCATGGTGGCTCCTCCTACACGGTGT ATATTGATAAGACCAGG	**34**

gE_P2 ADN TGATGA (SEQ ID NO: 295) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGCACCGTGAACAAGCCTGTTGTGGGCGTGCTGATGGGCTTCGGCATCATCACAGGCACCCTGCGGATCACCAATCCT GTGCGGGCTAGCGTGCTGAGATACGACGACTTCCACATCGACGAGGACAAGCTGGACACCAACAGCGTGTACGAGCCCTAC TACCACAGCGATCACGCCGAGTCTAGCTGGGTCAACAGAGGCGAGAGCAGCAGAAAGGCCTACGACCACAACAGCCCCTA CATCTGGCCCCGGAACGACTACGATGGCTTCCTGGAAAATGCCCACGAGCACCACGGCGTGTACAATCAAGGCAGAGGCAT CGACAGCGGCGAGAGACTGATGCAGCCTACACAGATGAGCGCCCAAGAGGACCTGGGAGATGATACCGGCATCCACGTGA TCCCCACACTGAACGGCGACGACAGACACAAGATCGTGAACGTGGACCAGCGGCAGTACGGCGACGTGTTCAAGGGCGAC CTGAATCCTAAGCCTCAGGGCCAGCGCCTGATCGAGGTGTCCGTGGAAGAGAATCACCCCTTCACACTGAGAGCCCCTATC CAGAGAATCTACGGCGTGCGCTATACCGAGACATGGTCCTTTCTGCCCAGCCTGACATGTACCGGGGATGCCGCTCCTGCC ATCCAGCACATTTGCCTGAAGCACACCACCTGTTTCCAGGACGTGGTGGTGGATGTGGACCTGCGCCGAGAACACCAAAGAG GATCAGCTGGCCGAGATCAGCTACCGGTTCCAGGGAAAGAAAGAGGCCGACCAGCCTTGGATCGTGGTCAACACCAGCACA CTGTTCGACGAGCTGGAACTGGACCCTCCTGAGATTGAACCCGGGGTGCTGAAGGTGCTGAGAACCGAGAAGCAGTACCTG GGAGTGTACATCTGGAACATGAGAGGCAGCGACGGCACCTCTACCTACGCCACCTTTCTGGTCACATGGAAGGGCGACGAG AAAACACGGAACCCCACACCAGCTGTGACCCCTCAACCTAGAGGCGCCGAGTTTCACATGTGGAATTACCACAGCCACGTGT TCAGCGTGGGCGATACCTTTAGCCTGGCCATGCATCTGCAGTACAAGATCCACGAGGCCCCTTTCGACCTGCTGCTGGAAT GGCTGTACGTGCCCATCGATCCTACCTGCCAGCCTATGCGGCTGTACTCCACCTGTCTGTATCACCCCAACGCTCCCCAGTG CCTGAGCCACATGAATAGCGGCTGCACCTTCACAAGCCCTCACCTGGCTCAGCGAGTGGCCAGCACAGTGTACCAGAATTG CGAGCACGCCGACAATTACACCGCCTACTGTCTGGGCATCAGCCACATGGAACCTAGCTTCGGCCTGATCCTGCACGATGG CGGCACAACCCTGAAGTTCGTGGATACCCCTGAGAGCCTGAGCGGCCTGTATGTGTTCGTGGTGTACTTCAACGGCCACGT GGAAGCCGTGGCCTACACCGTGGTGTCTACCGTGGACCACTTCGTGAACGCCATCGAGGAAAGAGGCTTCCCTCCAACTGC TGGACAGCCTCCTGCCACCACCAAGCCTAAAGAAATCACACCCGTGAATCCCGGCACAAGCCCACTGATCAGATACGCCGC TTGGACAGGCGGACTGGCTGCTGTTGTTCTGCTGTGCCTGGTCATCTTCCTGATCTGCACCGCCAAGCGGATGAGAGTGAA GGCCTACAGAGTGGACAAGAGCCCTTACAACCAGAGCATGTACTACGCCGGCCTGCCTGTGGACGACTTCGAGGATAGCGA GAGCACCGACACCGAGGAAGAGTTCGGCAACGCCATTGGAGGATCTCACGGCGGCAGCAGCTATACCGTGTACATCGACAA GACCCGG	**35**
gE_P3 ADN TAGTGA (SEQ ID NO: 292) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGCACTGTCAACAAGCCCGTAGTGGGGGTCCTGATGGGGTTCGGGATCATCACGGGGACTCTGCGGATCACTAATCCG GTTAGGGCCTCTGTGCTGCGCTATGACGACTTCCACATTGATGAGGATAAGCTGGACACAAATAGCGTATATGAGCCATATT ACCATAGCGATCATGCTGAGTCTTCCTGGGTGAATAGGGGTGAGTCTTCCCGCAAGGCTTATGATCACAATAGTCCATACAT CTGGCCCCGGAATGACTATGATGGCTTTCTTGAGAACGCCCACGAGCATCATGGTGTTTACAACCAGGGGCGCGGAATTGA CAGTGGAGAGAGGTTGATGCAGCCTACTCAGATGTCCGCTCAGGAGGATCTGGGCGACGACACTGGTATCCATGTGATTCC GACCTTAAACGGTGATGACCGGCATAAGATCGTGAATGTGGATCAAAGGCAATATGGTGATGTGTTTAAGGGGGATCTTAAT CCTAAACCTCAAGGACAGAGGTTGATTGAGGTCTCTGTGGAGGAAAATCATCCTTTCACTCTGCGTGCGCCCATACAGAGAA TCTATGGAGTTCGATACACCGAAACCTGGTCTTTTCTGCCTAGTCTGACATGCACTGGGGACGCCGCCCCGGCGATTCAGCA CATATGCCTGAAGCATACCACCTGCTTCCAGGACGTGGTGGTGGATGTGGATTGTGCCGAGAATACCAAGGAGGATCAACT CGCCGAAATCTCATACAGGTTCCAGGGCAAGAAGGAGGCCGACCAGCCGTGGATCGTCGTCAATACAAGTACTCTTTTTGAC GAGCTGGAGCTCGATCCACCTGAGATCGAGCCAGGTGTGCTGAAAGTGTTGCGTACTGAAAAACAGTATCTCGGAGTTTATA TTTGGAACATGAGGGGCTCTGATGGTACAAGCACATACGCAACCTTTCTGGTGACATGGAAAGGCGACGAGAAAACTCGTAA CCCCACCCCTGCTGTGACTCCACAGCCTCGGGGGGCCGAGTTTCACATGTGGAACTACCATTCTCACGTGTTTAGTGTGGGT GACACATTTTCCCTCGCTATGCACCTGCAGTACAAGATCCATGAAGCCCCCTTTGATCTTCTGCTGGAGTGGCTCTACGTGC CGATAGATCCAACTTGTCAGCCCATGAGGTTGTACAGTACGTGCTTGTACCACCCCAACGCCCCCCAATGTCTGAGCCATAT GAACTCCGGGTGCACATTCACGTCACCCCATCTTGCCCAGCGTGTTGCGTCCACGGTGTATCAGAACTGCGAGCACGCAGA TAATTACACCGCCTATTGCCTTGGCATCTCACACATGGAACCTAGTTTTGGCCTGATCCTCCATGACGGCGGAACTACTCTCA AATTCGTGGATACCCCTGAGTCTCTGTCCGGCCTGTACGTGTTTGTTGTATACTTCAACGGCCATGTGGAGGCTGTGGCGTA CACTGTTGTGAGCACTGTCGATCACTTTGTGAATGCTATCGAGGAAAGAGGCTTTCCTCCGACAGCTGGACAGCCGCCTGCC ACCACTAAGCCCAAGGAGATCACACCTGTCAATCCCGGAACCTCGCCACTGATAAGGTATGCCGCCTGGACCGGCGGCTTG GCCGCTGTGGTGCTTTTGTGTTTAGTTATTTTTTTGATTTGCACTGCGAAACGCATGCGAGTTAAGGCATACCGGGTGGATAA GTCGCCCTACAACCAGTCTATGTACTATGCCGGGCTCCCCGTGGACGATTTTGAGGACTCAGAGAGCACGGACACAGAGGA GGAGTTCGGGAACGCGATAGGGGGGTCCCACGGGGGGTCCTCCTACACCGTGTACATAGACAAGACTCGG	**36**
gE_P4 ADN TGATGA (SEQ ID NO: 295) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGCACTGTCAACAAGCCGGTTGTTGGGGTGCTCATGGGGTTCGGCATCATCACCGGTACACTCAGGATTACAAATCCTG TACGCGCGAGTGTCTTGCGGTACGACGATTTCCATATCGATGAAGATAAGCTCGACACGAACTCCGTGTACGAGCCTTATTA TCATTCTGATCATGCGGAGTCGTCATGGGTGAATCGGGGTGAGTCTTCCAGGAAGGCTTATGATCATAACAGCCCATACATA TGGCCTCGTAATGATTATGACGGCTTCCTGGAGAACGCCCATGAGCACCACGGTGTCTATAACCAAGGTCGAGGGATAGACT CTGGGGAAAGGCTGATGCAGCCTACCCAGATGTCGGCACAGGAGGACCTAGGGGATGACACTGGCATCCATGTCATCCCCA CGCTCAATGGCGACGACCGCCATAAGATCGTGAATGTGGACCAGCGGCAGTACGGGGATGTCTTCAAAGGAGACCTTAACC CTAAGCCCCAAGGGCAGCGGTTGATAGAGGTCTCCGTTGAAGAAAATCATCCCTTTACTCTGCGGGCTCCCATTCAACGCAT CTATGGGGTCCGCTATACTGAGACGTGGTCCTTCTTGCCGTCCCTGACCTGTACAGGTGATGCTGCCCCCGCTATTCAGCAT ATATGCCTCAAGCATACTACTTGCTTTCAGGACGTTGTGGTCGATGTCGATTGCGCTGAGAACACGAAGGAGGATCAGTTAG CTGAGATTTCCTATCGGTTCCAGGGTAAAAAGGAGGCCGATCAGCCGTGGATAGTGGTGAACACTTCAACCCTATTCGACGA GCTTGAATTGGACCCTCCCGAGATCGAACCCGGCGTCCTGAAGGTTCTGAGAACAGAGAAGCAGTATCTTGGGGTATATATC TGGAATATGCGGGGCAGCGACGGCACGTCCACCTATGCAACCTTCTTGGTGACATGGAAGGGCGATGAGAAGACACGTAAC CCCACTCCGGCTGTGACACCACAGCCGCGAGGCGCTGAGTTCCACATGTGGAATTATCATTCCCATGTATTCAGTGTTGGGG ATACGTTCTCTCTGGCCATGCACCTCCAGTACAAGATACACGAGGCGCCCTTTGATCTTTTACTGGAGTGGCTGTATGTGCCA ATCGATCCTACATGTCAACCGATGAGGTTGTATTCCACTTGTTTATATCACCCAAACGCTCCTCAGTGTTTGAGTCATATGAAC AGTGGATGTACCTTTACATCACCCCATCTGGCACAGAGGGTGGCCTCCACGGTCTATCAGAATTGTGAACACGCAGACAACT ATACAGCCTACTGTCTGGGGATCAGCCACATGGAGCCTAGCTTCGGGCTGATACTCCACGACGGTGGGACCACCTTAAAGT TCGTGGATACTCCCGAGTCTTTGAGTGGTCTGTATGTGTTTGTGGTTTATTTTAATGGACACGTGGAGGCGGTGGCGTACAC GGTGGTCAGCACAGTTGACCACTTCGTGAATGCCATCGAGGAGCGGGGGTTCCCGCCTACGGCTGGGCAACCACCCGCTA CCACGAAGCCCAAGGAGATTACTCCTGTGAATCCTGGGACATCACCTCTTATCAGGTACGCCGCGTGGACCGGTGGCCTTG CCGCAGTTGTTCTTCTGTGTCTGGTGATTTTCTTGATCTGCACCGCAAAGCGGATGCGGGTCAAGGCTTACCGGGTCGACAA GAGTCCTTACAATCAGAGTATGTACTACGCGGGCCTCCCGGTAGACGACTTTGAGGACTCTGAGTCGACCGACACAGAAGA AGAATTCGGCAACGCCATCGGGGGGAGCCATGGTGGCTCCTCCTACACGGTGTATATTGATAAGACCAGG	**37**

	gE_P6 ADN TGATGA (SEQ ID NO: 295) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACAGTTAATAAACCTGTGGTGGGGGTATTGATGGGGTTCGGAATTATCACGGGAACGTTGCGTATAACGAATCCGG TCAGAGCATCCGTCTTGCGATACGATGATTTTCACATCGATGAAGACAAACTGGATACAAACTCCGTATATGAGCCTTACTAC CATTCAGATCATGCGGAGTCTTCATGGGTAAATCGGGGAGAGTCTTCGCGACGAAAAGCGTACGATCATAACTCACCTTATATATG GCCACGTAATGATTATGATGGATTTTTAGAGAACGCACACGAACACCATGGGGTGTATAATCAGGGCCGTGGTATCGATAGC GGGGAACGGTTAATGCAACCCACACAAATGTCTGCACAGGAGGATCTTGGGGACGATACGGGCATCCACGTTATCCCTACG TTAAACGGCGATGACAGACATAAAATTGTAAATGTGGACCAACGTCAATACGGTGACGTGTTTAAAGGAGATCTTAATCCAAA ACCCCAAGGCCAAAGACTCATTGAGGTGTCAGTGGAAGAAAATCACCCGTTTACTTTACGCGCACCGATTCAGCGGATTTAT GGAGTCCGGTACACCGAGACTTGGAGCTTTTTGCCGTCATTAACCTGTACGGGAGACGCAGCGCCCGCCATCCAGCATATA TGCTTAAAACATACAACATGCTTTCAAGACGTGGTGGTGGATGTGGATTGCGCGGAAAATACTAAAGAGGATCAGTTGGCCG AAATCAGTTACCGTTTTCAAGGTAAGAAGGAAGCGGACCAACCGTGGATTGTTGTAAACACGAGCACACTGTTTGATGAACTC GAATTAGACCCCCCCGAGATTGAACCGGGTGTCTTGAAAGTACTTCGGACAGAAAAACAATACTTGGGTGTGTACATTTGGA ACATGCGCGGCTCCGATGGTACGTCTACCTACGCCACGTTTTTGGTCACCTGGAAAGGGGATGAAAAAACAAGAAACCCTAC GCCCGCAGTAACTCCTCAACCAAGAGGGGCTGAGTTTCATATGTGGAATTACCACTCGCATGTATTTTCAGTTGGTGATACGT TTAGCTTGGCAATGCATCTTCAGTATAAGATACATGAAGCGCCATTTGATTTGCTGTTAGAGTGGTTGTATGTCCCCATCGAT CCTACATGTCAACCAATGCGGTTATATTCTACGTGTTTGTATCATCCCAACGCACCCCAATGCCTCTCTCATATGAATTCCGGT TGTACATTTACCTCGCCACATTTAGCCCAGCGTGTTGCAAGCACAGTGTATCAAAATTGTGAACATGCAGATAACTACACCGC ATATTGTCTGGGAATATCTCATATGGAGCCTAGCTTTGGTCTAATCTTACACGACGGGGGCACCACGTTAAAGTTTGTAGATA CACCCGAGAGTTTGTCGGGATTATACGTTTTTGTGGTGTATTTTAACGGGCATGTTGAAGCCGTAGCATACACTGTTGTATCC ACAGTAGATCATTTTGTAAACGCAATTGAGGAACGTGGATTTCCGCCAACGGCCGGTCAGCCACCGGCGACTACTAAACCCA AGGAAATTACCCCCGTAAACCCCGGAACGTCACCACTTATACGATATGCCGCATGGACCGGAGGGCTTGCAGCAGTAGTAC TTTTATGTCTCGTAATATTTTTAATCTGTACGGCTAAACGAATGAGGGTTAAAGCCTATAGGGTAGACAAGTCCCCGTATAACC AAAGCATGTATTACGCTGGCCTTCCAGTGGACGATTTCGAGGACTCGGAATCTACGGATACGGAAGAAGAGTTTGGTAACGC GATTGGAGGGAGTCACGGGGGTTCGAGTTACACGGTGTATATAGATAAGACCCGG	**38**
	gE_P7 ADN TGATGA (SEQ ID NO: 295) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGCACTGTCAACAAGCCGGTTGTTGGGGTGCTCATGGGGTTCGGCATCATCACCGGTACACTCAGGATTACAAATCCTG TACGCGCGAGTGTCTTGCGGTACGACGATTTCCATATCGATGAAGATAAGCTCGACACGAACTCCGTGTACGAGCCTTATTA TCATTCTGATCATGCGGAGTCGTCATGGGTGAATCGGGGTGAGTCTTCCAGGAAGGCTTATGATCATAACAGCCCATACATA TGGCCTCGTAATGATTATGACGGCTTCCTGGAGAACGCCCATGAGCACCACGGTGTCTATAACCAAGGTCGAGGGATAGACT CTGGGGAAAGGCTGATGCAGCCTACCCAGATGTCGGCACAGGAGGACCTAGGGGATGACACTGGCATCCATGTCATCCCCA CGCTCAATGGCGACGACCGCCATAAGATCGTGAATGTGGACCAGCGGCAGTACGGGGATGTCTTCAAAGGAGACCTTAACC CTAAGCCCCAAGGGCAGCGGTTGATAGAGGTCTCCGTTGAAGAAAATCATCCCTTTACTCTGCGGGCTCCCATTCAACGCAT CTATGGGGTCCGCTATACTGAGACGTGGTCCTTCTTGCCGTCCCTGACCTGTACAGGTGATGCTGCCCCCGCTATTCAGCAT ATATGCCTCAAGCATACTACTTGCTTTCAGGACGTTGTGGTCGATGTCGATTGCGCTGAGAACACGAAGGAGGATCAGTTAG CTGAGATTTCCTATCGGTTCCAGGGTAAAAAGGAGGCCGATCAGCCGTGGATAGTGGTGAACACTTCAACCCTATTCGACGA GCTTGAATTGGACCCTCCCGAGATCGAACCCGGCGTCCTGAAGGTTCTGAGAACAGAGAAGCAGTATCTTGGGGTATATATC TGGAATATGCGGGGCAGCGACGGCACGTCCACCTATGCAACCTTCTTGGTGACATGGAAGGGCGATGAGAAGACACGTAAC CCCACTCCGGCTGTGACACCACAGCCGCGAGGCGCTGAGTTCCACATGTGGAATTATCATTCCCATGTATTCAGTGTTGGGG ATACGTTCTCTCTGGCCATGCACCTCCAGTACAAGATACACGAGGCGCCCTTTGATCTTTTACTGGAGTGGCTGTATGTGCCA ATCGATCCTACATGTCAACCGATGAGGTTGTATTCCACTTGTTTATATCACCCAAACGCTCCTCAGTGTTTGAGTCATATGAAC AGTGGATGTACCTTTACATCACCCCATCTGGCACAGAGGGTGGCCTCCACGGTCTATCAGAATTGTGAACACGCAGACAACT ATACAGCCTACTGTCTGGGGATCAGCCACATGGAGCCTAGCTTCGGGCTGATACTCCACGACGGTGGGACCACCTTAAAGT TCGTGGATACTCCCGAGTCTTTGAGTGGTCTGTATGTGTTTGTGGTTTATTTTAATGGACACGTGGAGGCGGTGGCGTACAC GGTGGTCAGCACAGTTGACCACTTCGTGAATGCCATCGAGGAGCGGGGGTTCCCGCCTACGGCTGGGCAACCACCCGCTA CCACGAAGCCCAAGGAGATTACTCCTGTGAATCCTGGGACATCACCTCTTATCAGGTACGCCGCGTGGACCGGTGGCCTTG CCGCAGTTGTTCTTCTGTGTCTGGTGATTTTCTTGATCTGCACCGCAAAGCGGATGCGGGTCAAGGCTTACCGGGTCGACAA GAGTCCTTACAATCAGAGTATGTACTACGCGGGCCTCCCGGTAGACGACTTTGAGGACTCTGAGTCGACCGACACAGAAGA AGAATTCGGCAACGCCATCGGGGGGAGCCATGGTGGCTCCTCCTACACGGTGTATATTGATAAGACCAGG	**39**
	gE EB1 ADN TGATGA (SEQ ID NO: 295) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGTACTGTGAATAAGCCTGTGGTGGGGGTTCTAATGGGGTTCGGGATCATCACTGGAACACTGAGGATTACCAATCCCG TTAGGGCCTCCGTGCTGCGTTACGATGACTTCCACATCGACGAGGATAAGCTGGATACCAATTCAGTTTATGAGCCTTACTAC CACTCTGATCACGCCGAGAGCTCTTGGGTGAATCGGGGGGAGTCCTCTAGGAAAGCCTATGATCATAATTCTCCATATATAT GGCCAAGAAATGATTATGATGGTTTTCTGGAGAATGCACACGAACATCACGGCGTTTATAACCAAGGTCGTGGGATTGACTC GGGCGAGCGTCTGATGCAACCCACTCAGATGTCCGCTCAGGAAGACCTGGGCGATGACACTGGGATTCATGTGATTCCAAC TCTTAATGGCGACGATCGCCATAAGATTGTGAATGTGGATCAGAGACAGTATGGAGATGTGTTTAAGGGCGATCTGAATCCG AAGCCCCAGGGTCAGAGACTCATCGAAGTGAGTGTGGAGGAAAACCATCCCTTTACTCTGAGGGCTCCGATTCAGCGCATC TACGGTGTGCGCTACACTGAGACTTGGAGTTTCCTGCCGTCTTTGACTTGCACAGGTGACGCTGCCCCCGCTATTCAGCATA TTTGCCTCAAGCACACAACATGCTTCCAGGATGTTGTGGTTGACGTGGATTGCGCAGAGAACACCAAAGAGGATCAATTGGC CGAAATCTCCTATCGTTTCCAAGGAAAGAAGGAGGCTGATCAGCCTTGGATTGTGGTTAATACCTCTACCTTGTTCGATGAGC TGGAGCTCGATCCTCCTGAGATCGAGCCCGGCGTGTTGAAGGTTCTCAGGACTGAGAAGCAGTATTTGGGGGTGTACATCT GGAATATGCGGGGTAGTGACGGAACGTCCACCTACGCCACTTTTCTTGTGACCTGGAAAGGCGATGAGAAGACACGTAACC CTACCCCTGCTGTGACTCCACAGCCAAGGGGTGCGGAGTTCCACATGTGGAATTATCACAGTCACGTGTTTAGCGTTGGCGA TACGTTCAGTCTGGCAATGCATCTGCAGTATAAGATACACGAGGCGCCCTTTGATCTTCTGCTAGAATGGTTGTATGTCCCAA TTGATCCAACCTGTCAGCCTATGAGGCTGTACAGCACTTGTCTGTACCATCCTAACGCTCCTCAATGTCTTTCGCACATGAAC AGTGGGTGCACCTTCACATCTCCGCATCTGGCGCAGAGGGTGGCCTCCACCGTCTATCAGAATTGCGAACACGCCGATAAC TATACCGCTTATTGTCTGGGGATTAGCCACATGGAGCCCAGCTTTGGGCTGATCCTGCACGACGGTGGGACGACTCTGAAG TTTGTGGACACTCCAGAGTCTCTCAGCGGTTTGTACGTGTTCGTGGTGTATTTCAATGGGCATGTCGAGGCCGTGGCCTACA CCGTTGTAAGTACTGTGGATCACTTTGTGAATGCTATCGAGGAGCGTGGCTTCCCGCCCACGGCGGGACAGCCGCCTGCCA CGACGAAGCCCAAGGAGATCACTCCAGTGAATCCTGGTACATCGCCTTTGATACGGTACGCAGCCTGGACTGGTGGTCTGG CTGCTGTCGTGCTCTTATGTCTGGTGATCTTTCTGATTTGTACTGCTAAGCGGATGCGAGTGAAGGCTTATCGGGTCGATAAG AGCCCATACAATCAGAGCATGTACTATGCTGGTCTCCCTGTGGATGATTTTGAAGATAGTGAGAGCACAGACACTGAGGAGG AGTTTGGCAATGCCATCGGTGGTAGCCACGGCGGATCTTCTTACACTGTCTATATCGACAAGACTCGT	**40**

gE MM_1 ADN Codón de paro TGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCAGTTGTGGGAGTTCTGATGGGGTTCGGTATCATCACTGGGACTCTCAGGATTACCAATCCTG TTCGCGCCTCTGTTTTACGCTATGATGACTTTCATATTGATGAGGATAAGCTCGACACAAACTCTGTGTACGAGCCTTATTATC ATAGCGATCATGCAGAGTCGTCATGGGTAAATAGGGGTGAGAGTTCCCGCAAGGCTTATGATCATAACAGTCCTTATATCTG GCCAAGAAATGATTACGATGGTTTCTTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGTGTTTACAACCAGGGCGAGGGGGATTGATTCT GGAGAGCGTCTTATGCAGCCTACCCAGATGTCCGCCCAGGAGGACCTGGGTGATGACACTGGGATCCATGTGATTCCAACT CTTAATGGTGACGATCGCCATAAGATTGTGAACGTGGATCAGAGGCAGTATGGGGACGTTTTTAAGGGCGATCTCAATCCTA AGCCGCAGGGACAGAGGCTGATCGAGGTTTCTGTGGAGGAGAACCATCCCTTTACCTTGCGGGCTCCAATCCAAAGGATCT ATGGAGTGAGGTACACAGAAACTTGGTCATTTCTGCCCTCGCTTACCTGCACTGGAGATGCTGCTCCCGCTATTCAACATATC TGTCTCAAGCACACCACGTGCTTCCAGGATGTGGTTGTAGACGTCGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAGGATCAGCTGGCT GAGATCAGTTACCGCTTCCAGGGGAAGAAGGAAGCTGATCAGCCTTGGATTGTTGTGAATACGTCTACACTGTTTGACGAGC TTGAACTGGACCCTCCAGAAATCGAGCCAGGTGTGTTGAAAGTGTTGAGGACTGAGAAACAGTACCTTGGAGTGTATATCTG GAATATGAGAGGTTCCGACGGGACCTCTACATATGCCACTTTCCTCGTGACGTGGAAGGGCGACGAGAAGACTCGGAATCC CACGCCGGCTGTGACCCCACAGCCGCGTGGGGCCGAGTTTCACATGTGGAATTATCATTCTCACGTGTTCTCTGTGGGCGA CACGTTCAGTTTGGCCATGCACCTTCAGTACAAGATACACGAAGCCCCTTTTGATCTTCTGCTCGAATGGCTGTATGTGCCAA TTGACCCGACGTGTCAGCCCATGAGATTATACTCTACGTGTTTATATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAACA GTGGGTGTACGTTCACAAGTCCTCATCTAGCGCAGCGCGTGGCTTCCACTGTCTATCAGAACTGTGAGCACGCAGACAACTA TACAGCCTACTGTCTGGGGATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTTGGGCTGATTCTTCACGACGGTGGCACCACACTTAAGTTC GTGGACACTCCCGAGTCTTTAAGTGGGTTGTATGTTTTTGTGGTTTATTTCAATGGACACGTGGAAGCCGTGGCTTACACTGT GGTGAGTACTGTGGATCACTTCGTGAATGCCATCGAGGAGCGGGGGTTTCCTCCTACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCA CAAAGCCTAAGGAAATTACCCCGGTGAATCCAGGTACCTCGCCTCTTATCAGGTATGCAGCCTGGACCGGTGGTCTGGCTG CAGTCGTGCTACTATGCCTCGTGATTTTCTTGATCTGCACTGCTAAACGCATGCGTGTCAAGGCTTATAGGGTGGATAAATCC CCCTATAACCAGTCTATGTACTATGCTGGCCTTCCTGTGGACGACTTCGAGGATTCGGAGTCGACCGATACAGAGGAGGAGT TTGGCAATGCGATCGGGGGGGAGTCACGGGGGTAGTAGCTACACTGTGTATATCGATAAGACGAGG	**41**
gE MM_2 ADN TAMINOÁCIDOS codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCTGTGGTCGGAGTGTTGATGGGGTTTGGGATCATCACCGGGACATTGAGGATCACGAATCCT GTTCGTGCCTCGGTGTTGCGGTACGATGATTTCCACATAGATGAGGATAAGTTGGATACCAATTCCGTTTATGAGCCCTATTA CCACTCTGACCACGCCGAATCATCTTGGGTGAACCGGGGTGAGTCTTCGCGCAAGGCTTATGATCATAATTCTCCATACATA TGGCCAAGAAATGATTATGATGGTTTCCTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGCGTTTATAACCAAGGCAGGGGGATTGATT CTGGAGAGCGTCTTATGCAGCCTACCCAGATGTCCGCCCAGGAGGACCTGGGTGATGACACTGGGATCCATGTGATTCCAA CTCTTAATGGTGACGATCGCCATAAGATTGTGAACGTGGATCAGAGGCAGTATGGGGACGTTTTTAAGGGCGATCTCAATCC TAAGCCGCAGGGACAGAGGCTGATCGAGGTTTCTGTGGAGGAGAACCATCCCTTTACCTTGCGGGCTCCAATCCAAAGGAT CTATGGAGTGAGGTACACAGAAACTTGGTCATTTCTGCCCTCGCTTACCTGCACTGGTGACGCTGCCCCTGCTATTCAGCAT ATATGCCTTAAGCATACAACTTGTTTTCAGGATGTGGTGGTGGATGTTGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAAGATCAGCTTGC CGAAATTTCTTACAGATTTCAGGGCAAAAAGGAAGCTGATCAACCTTGGATTGTTGTCAATACATCCACGCTTTTTGACGAGC TGGAGCTCGATCCCCCGGAAATCGAGCCTGGCGTGTTGAAGGTGCTGCGTACTGAGAAGCAATATCTTGGGGTGTATATCT GGAATATGCGGGGGTCGGACGGCACCAGTACCTATGCCACTTTCCTCGTGACGTGGAAGGGCGACGAGAAGACTCGGAAT CCCACGCCGGCTGTGACCCCACAGCCGCGTGGGGCCGAGTTTCACATGTGGAATTATCATTCTCACGTGTTCTCTGTGGGC GACACGTTCAGTTTGGCCATGCACCTTCAGTACAAGATACACGAAGCCCCTTTTGATCTTCTGCTCGAATGGCTGTATGTGCC AATTGACCCGACGTGTCAGCCCATGAGATTATACTCTACGTGTTTATATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAA CAGTGGGTGTACGTTCACAAGTCCCCACCTAGCCCAGCGGGTGGCCTCGACGGTGTACCAGAATTGTGAGCATGCTGACAA CTATACGGCATACTGCCTCGGAATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTCGGGCTGATTCTGCATGACGGTGGAACTACACTTAAA TTCGTGGACACTCCTGAGTCGCTTAGCGGGTTGTACGTGTTTGTAGTGTATTTCAATGGTCATGTTGAGGCAGTGGCTTATAC CGTTGTCAGCACTGTTGATCATTTTGTGAACGCCATTGAGGAGCGGGGGTTCCCGCCTACGGCTGGGCAACCCCCCGCTAC GACTAAGCCCAAAGAGATTACACCAGTGAACCCTGGCACAAGCCCCCTGATTAGGTATGCTGCCTGGACAGGCGGGCTTGC TGCCGTGGTGTTGCTGTGTCTAGTCATCTTTTTGATCTGCACTGCCAAGCGGATGCGGGTCAAGGCTTATCGGGTTGACAAG TCTCCGTATAATCAGTCGATGTATTACGCAGGCCTTCCTGTGGATGATTTTGAGGACTCTGAGTCCACAGACACCGAGGAGG AGTTTGGTAATGCTATTGGCGGTAGTCACGGGGGGTCGTCATATACAGTGTATATCGACAAGACTCGG	**42**
gE MM_3 ADN Codón de paro TGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCAGTTGTGGGAGTTCTGATGGGGTTCGGTATCATCACTGGGACTCTCAGGATTACCAATCCTG TTCGCGCCTCTGTTTTACGCTATGATGACTTTCATATTGATGAGGATAAGCTCGACACAAACTCTGTGTACGAGCCTTATTATC ATAGCGATCATGCAGAGTCGTCATGGGTAAATAGGGGTGAGAGTTCCCGCAAGGCTTATGATCATAACAGTCCTTATATCTG GCCAAGAAATGATTACGATGGTTTCTTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGTGTTTACAACCAGGGTCGGGGTATCGACTCT GGCGAGAGATTGATGCAACCGACCCAAATGAGTGCGCAGGAGGACCTAGGCGATGATACCGGGATTCACGTGATTCCTACT CTGAATGGCGACGACAGACACAAGATTGTCAATGTTGATCAGCGGCAGTACGGGGATGTGTTCAAGGGTGACCTCAATCCG AAGCCTCAGGGGCAGAGGCTCATTGAGGTTTCGGTTGAGGAGAATCATCCTTTTACACTCCGTGCTCCTATTCAGAGGATTT ACGGGGTCCGGTATACAGAGACCTGGTCTTTTCTGCCGTCACTTACTTGCACTGGAGATGCTGCTCCCGCTATTCAACATAT CTGTCTCAAGCACACCACGTGCTTCCAGGATGTGGTTGTAGACGTCGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAGGATCAGCTGGC TGAGATCAGTTACCGCTTCCAGGGGAAGAAGGAAGCTGATCAGCCTTGGATTGTTGTGAATACGTCTACACTGTTTGACGAG CTTGAACTGGACCCTCCAGAAATCGAGCCAGGTGTGTTGAAAGTGTTGAGGACTGAGAAACAGTACCTTGGAGTGTATATCT GGAATATGAGAGGTTCCGACGGGACCTCTACATATGCCACTTTCCTCGTGACGTGGAAGGGCGACGAGAAGACTCGGAATC CCACGCCGGCTGTGACCCCACAGCCGCGTGGGGCCGAGTTTCACATGTGGAATTATCATTCTCACGTGTTCTCTGTGGGCG ACACGTTCAGTTTGGCCATGCACCTTCAGTACAAGATACACGAAGCCCCTTTTGATCTTCTGCTCGAATGGCTGTATGTGCCA ATTGACCCGACGTGTCAGCCCATGAGATTATACTCTACGTGTTTATATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAAC AGTGGGTGTACGTTCACAAGTCCTCATCTAGCGCAGCGCGTGGCTTCCACTGTCTATCAGAACTGTGAGCACGCAGACAACT ATACAGCCTACTGTCTGGGGATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTTGGGCTGATTCTTCACGACGGTGGCACCACACTTAAGTT CGTGGACACTCCCGAGTCTTTAAGTGGGTTGTATGTTTTTGTGGTTTATTTCAATGGACACGTGGAAGCCGTGGCTTACACTG TGGTGAGTACTGTGGATCACTTCGTGAATGCCATCGAGGAGCGGGGGTTTCCTCCTACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCA CAAAGCCTAAGGAAATTACCCCGGTGAATCCAGGTACCTCGCCTCTTATCAGGTATGCAGCCTGGACCGGTGGTCTGGCTG CAGTCGTGCTACTATGCCTCGTGATTTTCTTGATCTGCACTGCTAAACGCATGCGTGTCAAGGCTTATAGGGTGGATAAATCC CCCTATAACCAGTCTATGTACTATGCTGGCCTTCCTGTGGACGACTTCGAGGATTCGGAGTCGACCGATACAGAGGAGGAGT TTGGCAATGCGATCGGGGGGGAGTCACGGGGGTAGTAGCTACACTGTGTATATCGATAAGACGAGG	**43**

gE MM_4 ADN Codón de paro TGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCTGTGGTCGGAGTGTTGATGGGGTTTGGGATCATCACCGGGACATTGAGGATCACGAATCCT GTTCGTGCCTCGGTGTTGCGGTACGATGATTTCCACATAGATGAGGATAAGTTGGATACCAATTCCGTTTATGAGCCCTATTA CCACTCTGACCACGCCGAATCATCTTGGGTGAACCGGGGTGAGTCTTCGCGCAAGGCTTATGATCATAATTCTCCATACATA TGGCCAAGAAATGATTATGATGGTTTCCTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGCGTTTATAACCAAGGCAGGGGGATTGATT CTGGAGAGCGTCTTATGCAGCCTACCCAGATGTCCGCCCAGGAGGACCTGGGTGATGACACTGGGATCCATGTGATTCCAA CTCTTAATGGTGACGATCGCCATAAGATTGTGAACGTGGATCAGAGGCAGTATGGGGACGTTTTTAAGGGCGATCTCAATCC TAAGCCGCAGGGACAGAGGCTGATCGAGGTTTCTGTGGAGGAGAACCATCCCTTTACCTTGCGGGCTCCAATCCAAAGGAT CTATGGAGTGAGGTACACAGAAACTTGGTCATTTCTGCCCTCGCTTACCTGCACTGGTGACGCTGCCCCTGCTATTCAGCAT ATATGCCTTAAGCATACAACTTGTTTTCAGGATGTGGTGGTGGATGTTGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAAGATCAGCTTGC CGAAATTTCTTACAGATTTCAGGGCAAAAAGGAAGCTGATCAACCTTGGATTGTTGTCAATACATCCACGCTTTTTGACGAGC TGGAGCTCGATCCCCCGGAAATCGAGCCTGGCGTGTTGAAGGTGCTGCGTACTGAGAAGCAATATCTTGGGGTGTATATCT GGAATATGCGGGGGTCGGACGGCACCAGTACCTATGCCACTTTCCTCGTGACGTGGAAGGGCGACGAGAAGACTCGGAAT CCCACGCCGGCTGTGACCCCACAGCCGCGTGGGGCCGAGTTTCACATGTGGAATTATCATTCTCACGTGTTCTCTGTGGGC GACACGTTCAGTTTGGCCATGCACCTTCAGTACAAGATACACGAAGCCCCTTTTGATCTTCTGCTCGAATGGCTGTATGTGCC AATTGACCCGACGTGTCAGCCCATGAGATTATACTCTACGTGTTTATATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAA CAGTGGGTGTACGTTCACAAGTCCCCACCTAGCCCAGCGGGTGGCCTCGACGGTGTACCAGAATTGTGAGCATGCTGACAA CTATACGGCATACTGCCTCGGAATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTCGGGCTGATTCTGCATGACGGTGGAACTACACTTAAA TTCGTGGACACTCCTGAGTCGCTTAGCGGGTTGTACGTGTTTGTAGTGTATTTCAATGGTCATGTTGAGGCAGTGGCTTATAC CGTTGTCAGCACTGTTGATCATTTTGTGAACGCCATTGAGGAGCGGGGGTTCCCGCCTACGGCTGGGCAACCCCCCGCTAC GACTAAGCCTAAGGAAATTACCCCGGTGAATCCAGGTACCTCGCCTCTTATCAGGTATGCAGCCTGGACCGGTGGTCTGGCT GCAGTCGTGCTACTATGCCTCGTGATTTTCTTGATCTGCACTGCTAAACGCATGCGTGTCAAGGCTTATAGGGTGGATAAATC CCCCTATAACCAGTCTATGTACTATGCTGGCCTTCCTGTGGACGACTTCGAGGATTCGGAGTCGACCGATACAGAGGAGGAG TTTGGCAATGCGATCGGGGGGAGTCACGGGGGTAGTAGCTACACTGTGTATATCGATAAGACGAGG	**44**
gE MM_5 ADN codón de paro TAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCTGTGGTCGGAGTGTTGATGGGGTTTGGGATCATCACCGGGACATTGAGGATCACGAATCCT GTTCGTGCCTCGGTGTTGCGGTACGATGATTTCCACATAGATGAGGATAAGTTGGATACCAATTCCGTTTATGAGCCCTATTA CCACTCTGACCACGCCGAATCATCTTGGGTGAACCGGGGTGAGTCTTCGCGCAAGGCTTATGATCATAATTCTCCATACATA TGGCCAAGAAATGATTATGATGGTTTCCTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGCGTTTATAACCAAGGTCGGGGTATCGACT CTGGCGAGAGATTGATGCAACCGACCCAAATGAGTGCGCAGGAGGACCTAGGCGATGATACCGGGATTCACGTGATTCCTA CTCTGAATGGCGACGACAGACACAAGATTGTCAATGTTGATCAGCGGCAGTACGGGGATGTGTTCAAGGGTGACCTCAATCC GAAGCCTCAGGGGCAGAGGCTCATTGAGGTTTCGGTTGAGGAGAATCATCCTTTTACACTCCGTGCTCCTATTCAGAGGATT TACGGGGTCCGGTATACAGAGACCTGGTCTTTTCTGCCGTCACTTACTTGCACTGGTGACGCTGCCCCTGCTATTCAGCATA TATGCCTTAAGCATACAACTTGTTTTCAGGATGTGGTGGTGGATGTTGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAAGATCAGCTTGCC GAAATTTCTTACAGATTTCAGGGCAAAAAGGAAGCTGATCAACCTTGGATTGTTGTCAATACATCCACGCTTTTTGACGAGCT GGAGCTCGATCCCCCGGAAATCGAGCCTGGCGTGTTGAAGGTGCTGCGTACTGAGAAGCAATATCTTGGGGTGTATATCTG GAATATGCGGGGGTCGGACGGCACCAGTACCTATGCCACCTTTCTAGTAACCTGGAAGGGTGACGAGAAGACCCGGAACCC CACCCCTGCTGTGACTCCGCAGCCTAGGGGTGCGGAGTTCCACATGTGGAATTACCATTCCCATGTGTTTTCCGTGGGTGAT ACGTTCAGTCTGGCTATGCACCTCCAGTATAAGATACACGAAGCTCCTTTTGATCTTCTACTGGAATGGCTGTATGTGCCGAT TGACCCTACGTGTCAGCCCATGAGATTGTATTCGACGTGTTTGTATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAACA GCGGATGCACTTTCACCAGTCCCCACCTAGCCCAGCGGGTGGCCTCGACGGTGTACCAGAATTGTGAGCATGCTGACAACT ATACGGCATACTGCCTCGGAATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTCGGGCTGATTCTGCATGACGGTGGAACTACACTTAAATT CGTGGACACTCCTGAGTCGCTTAGCGGGTTGTACGTGTTTGTAGTGTATTTCAATGGTCATGTTGAGGCAGTGGCTTATACC GTTGTCAGCACTGTTGATCATTTTGTGAACGCCATTGAGGAGCGGGGGTTCCCGCCTACGGCTGGGCAACCCCCCGCTACG ACTAAGCCCAAAGAGATTACACCAGTGAACCCTGGCACAAGCCCCCTGATTAGGTATGCTGCCTGGACAGGCGGGCTTGCT GCCGTGGTGTTGCTGTGTCTAGTCATCTTTTTGATCTGCACTGCCAAGCGGATGCGGGTCAAGGCTTATCGGGTTGACAAGT CTCCGTATAATCAGTCGATGTATTACGCAGGCCTTCCTGTGGATGATTTTGAGGACTCTGAGTCCACAGACACCGAGGAGGA GTTTGGTAATGCTATTGGCGGTAGTCACGGGGGGTCGTCATATACAGTGTATATCGACAAGACTCGG	**45**
gE MM_6 ADN Codón de paro TGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCAGTTGTGGGAGTTCTGATGGGGTTCGGTATCATCACTGGGACTCTCAGGATTACCAATCCTG TTCGCGCCTCTGTTTTACGCTATGATGACTTTCATATTGATGAGGATAAGCTCGACACAAACTCTGTGTACGAGCCTTATTATC ATAGCGATCATGCAGAGTCGTCATGGGTAAATAGGGGTGAGAGTTCCCGCAAGGCTTATGATCATAACAGTCCTTATATCTG GCCAAGAAATGATTACGATGGTTTCTTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGTGTTTACAACCAGGGCAGGGGGATTGATTCT GGAGAGCGTCTTATGCAGCCTACCCAGATGTCCGCCCAGGAGGACCTGGGTGATGACACTGGGATCCATGTGATTCCAACT CTTAATGGTGACGATCGCCATAAGATTGTGAACGTGGATCAGAGGCAGTATGGGGACGTTTTTAAGGGCGATCTCAATCCTA AGCCGCAGGGACAGAGGCTGATCGAGGTTTCTGTGGAGGAGAACCATCCCTTTACCTTGCGGGCTCCAATCCAAAGGATCT ATGGAGTGAGGTACACAGAAACTTGGTCATTTCTGCCCTCGCTTACCTGCACTGGTGACGCTGCCCCTGCTATTCAGCATAT ATGCCTTAAGCATACAACTTGTTTTCAGGATGTGGTGGTGGATGTTGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAAGATCAGCTTGCC GAAATTTCTTACAGATTTCAGGGCAAAAAGGAAGCTGATCAACCTTGGATTGTTGTCAATACATCCACGCTTTTTGACGAGCT GGAGCTCGATCCCCCGGAAATCGAGCCTGGCGTGTTGAAGGTGCTGCGTACTGAGAAGCAATATCTTGGGGTGTATATCTG GAATATGCGGGGGTCGGACGGCACCAGTACCTATGCCACTTTCCTCGTGACGTGGAAGGGCGACGAGAAGACTCGGAATC CCACGCCGGCTGTGACCCCACAGCCGCGTGGGGCCGAGTTTCACATGTGGAATTATCATTCTCACGTGTTCTCTGTGGGCG ACACGTTCAGTTTGGCCATGCACCTTCAGTACAAGATACACGAAGCCCCTTTTGATCTTCTGCTCGAATGGCTGTATGTGCCA ATTGACCCGACGTGTCAGCCCATGAGATTATACTCTACGTGTTTATATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAAC AGTGGGTGTACGTTCACAAGTCCTCATCTAGCGCAGCGCGTGGCTTCCACTGTCTATCAGAACTGTGAGCACGCAGACAACT ATACAGCCTACTGTCTGGGGATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTTGGGCTGATTCTTCACGACGGTGGCACCACACTTAAGTT CGTGGACACTCCCGAGTCTTTAAGTGGGTTGTATGTTTTTGTGGTTTATTTCAATGGACACGTGGAAGCCGTGGCTTACACTG TGGTGAGTACTGTGGATCACTTCGTGAATGCCATCGAGGAGCGGGGGTTTCCTCCTACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCA CAAAGCCTAAGGAAATTACCCCGGTGAATCCAGGTACCTCGCCTCTTATCAGGTATGCAGCCTGGACCGGTGGTCTGGCTG CAGTCGTGCTACTATGCCTCGTGATTTTCTTGATCTGCACTGCTAAACGCATGCGTGTCAAGGCTTATAGGGTGGATAAATCC CCCTATAACCAGTCTATGTACTATGCTGGCCTTCCTGTGGACGACTTCGAGGATTCGGAGTCGACCGATACAGAGGAGGAGT TTGGCAATGCGATCGGGGGGAGTCACGGGGGTAGTAGCTACACTGTGTATATCGATAAGACGAGG	**46**

gE MM_7 ADN codón de paro TAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCTGTGGTCGGAGTGTTGATGGGGTTTGGGATCATCACCGGGACATTGAGGATCACGAATCCT GTTCGTGCCTCGGTGTTGCGGTACGATGATTTCCACATAGATGAGGATAAGTTGGATACCAATTCCGTTTATGAGCCCTATTA CCACTCTGACCACGCCGAATCATCTTGGGTGAACCGGGGTGAGTCTTCGCGCAAGGCTTATGATCATAATTCTCCATACATA TGGCCAAGAAATGATTATGATGGTTTCCTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGCGTTTATAACCAAGGCAGGGGGATTGATT CTGGAGAGCGTCTTATGCAGCCTACCCAGATGTCCGCCCAGGAGGACCTGGGTGATGACACTGGGATCCATGTGATTCCAA CTCTTAATGGTGACGATCGCCATAAGATTGTGAACGTGGATCAGAGGCAGTATGGGGACGTTTTTAAGGGCGATCTCAATCC TAAGCCGCAGGGACAGAGGCTGATCGAGGTTTCTGTGGAGGAGAACCATCCCTTTACCTTGCGGGCTCCAATCCAAAGGAT CTATGGAGTGAGGTACACAGAAACTTGGTCATTTCTGCCCTCGCTTACCTGCACTGGAGATGCTGCTCCCGCTATTCAACATA TCTGTCTCAAGCACACCACGTGCTTCCAGGATGTGGTTGTAGACGTCGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAGGATCAGCTGG CTGAGATCAGTTACCGCTTCCAGGGGAAGAAGGAAGCTGATCAGCCTTGGATTGTTGTGAATACGTCTACACTGTTTGACGA GCTTGAACTGGACCCTCCAGAAATCGAGCCAGGTGTGTTGAAAGTGTTGAGGACTGAGAAACAGTACCTTGGAGTGTATATC TGGAATATGAGAGGTTCCGACGGGACCTCTACATATGCCACCTTTCTAGTAACCTGGAAGGGTGACGAGAAGACCCGGAAC CCCACCCCTGCTGTGACTCCGCAGCCTAGGGGTGCGGAGTTCCACATGTGGAATTACCATTCCCATGTGTTTTCCGTGGGTG ATACGTTCAGTCTGGCTATGCACCTCCAGTATAAGATACACGAAGCTCCTTTTGATCTTCTACTGGAATGGCTGTATGTGCCG ATTGACCCTACGTGTCAGCCCATGAGATTGTATTCGACGTGTTTGTATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAA CAGCGGATGCACTTTCACCAGTCCCCACCTAGCCCAGCGGGTGGCCTCGACGGTGTACCAGAATTGTGAGCATGCTGACAA CTATACGGCATACTGCCTCGGAATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTCGGGCTGATTCTGCATGACGGTGGAACTACACTTAAA TTCGTGGACACTCCTGAGTCGCTTAGCGGGTTGTACGTGTTTGTAGTGTATTTCAATGGTCATGTTGAGGCAGTGGCTTATAC CGTTGTCAGCACTGTTGATCATTTTGTGAACGCCATTGAGGAGCGGGGGTTCCCGCCTACGGCTGGGCAACCCCCCGCTAC GACTAAGCCCAAAGAGATTACACCAGTGAACCCTGGCACAAGCCCCCTGATTAGGTATGCTGCCTGGACAGGCGGGCTTGC TGCCGTGGTGTTGCTGTGTCTAGTCATCTTTTTGATCTGCACTGCCAAGCGGATGCGGGTCAAGGCTTATCGGGTTGACAAG TCTCCGTATAATCAGTCGATGTATTACGCAGGCCTTCCTGTGGATGATTTTGAGGACTCTGAGTCCACAGACACCGAGGAGG AGTTTGGTAATGCTATTGGCGGTAGTCACGGGGGGTCGTCATATACAGTGTATATCGACAAGACTCGG	**47**
gE MM_8 ADN Codón de paro TGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCTGTGGTCGGAGTGTTGATGGGGTTTGGGATCATCACCGGGACATTGAGGATCACGAATCCT GTTCGTGCCTCGGTGTTGCGGTACGATGATTTCCACATAGATGAGGATAAGTTGGATACCAATTCCGTTTATGAGCCCTATTA CCACTCTGACCACGCCGAATCATCTTGGGTGAACCGGGGTGAGTCTTCGCGCAAGGCTTATGATCATAATTCTCCATACATA TGGCCAAGAAATGATTATGATGGTTTCCTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGCGTTTATAACCAAGGCAGGGGGATTGATT CTGGAGAGCGTCTTATGCAGCCTACCCAGATGTCCGCCCAGGAGGACCTGGGTGATGACACTGGGATCCATGTGATTCCAA CTCTTAATGGTGACGATCGCCATAAGATTGTGAACGTGGATCAGAGGCAGTATGGGGACGTTTTTAAGGGCGATCTCAATCC TAAGCCGCAGGGACAGAGGCTGATCGAGGTTTCTGTGGAGGAGAACCATCCCTTTACCTTGCGGGCTCCAATCCAAAGGAT CTATGGAGTGAGGTACACAGAAACTTGGTCATTTCTGCCCTCGCTTACCTGCACTGGAGATGCTGCTCCCGCTATTCAACATA TCTGTCTCAAGCACACCACGTGCTTCCAGGATGTGGTTGTAGACGTCGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAGGATCAGCTGG CTGAGATCAGTTACCGCTTCCAGGGGAAGAAGGAAGCTGATCAGCCTTGGATTGTTGTGAATACGTCTACACTGTTTGACGA GCTTGAACTGGACCCTCCAGAAATCGAGCCAGGTGTGTTGAAAGTGTTGAGGACTGAGAAACAGTACCTTGGAGTGTATATC TGGAATATGAGAGGTTCCGACGGGACCTCTACATATGCCACTTTCCTCGTGACGTGGAAGGGCGACGAGAAGACTCGGAAT CCCACGCCGGCTGTGACCCCACAGCCGCGTGGGGCCGAGTTTCACATGTGGAATTATCATTCTCACGTGTTCTCTGTGGGC GACACGTTCAGTTTGGCCATGCACCTTCAGTACAAGATACACGAAGCCCCTTTTGATCTTCTGCTCGAATGGCTGTATGTGCC AATTGACCCGACGTGTCAGCCCATGAGATTATACTCTACGTGTTTATATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAA CAGTGGGTGTACGTTCACAAGTCCTCATCTAGCGCAGCCGCGTGGCTTCCACTGTCTATCAGAACTGTGAGCACGCAGACAAC TATACAGCCTACTGTCTGGGGATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTTGGGCTGATTCTTCACGACGGTGGCACCACACTTAAGT TCGTGGACACTCCCGAGTCTTTAAGTGGGTTGTATGTTTTTGTGGTTTATTTCAATGGACACGTGGAAGCCGTGGCTTACACT GTGGTGAGTACTGTGGATCACTTCGTGAATGCCATCGAGGAGCGGGGGTTTCCTCCTACGGCAGGACAGCCCCCCGCGAC CACAAAGCCTAAGGAAATTACCCCGGTGAATCCAGGTACCTCGCCTCTTATCAGGTATGCAGCCTGGACCGGTGGTCTGGCT GCAGTCGTGCTACTATGCCTCGTGATTTTCTTGATCTGCACTGCTAAACGCATGCGTGTCAAGGCTTATAGGGTGGATAAATC CCCCTATAACCAGTCTATGTACTATGCTGGCCTTCCTGTGGACGACTTCGAGGATTCGGAGTCGACCGATACAGAGGAGGAG TTTGGCAATGCGATCGGGGGGAGTCACGGGGGTAGTAGCTACACTGTGTATATCGATAAGACGAGG	**48**
gE MM_9 ADN Codón de paro TAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCAGTTGTGGGAGTTCTGATGGGGTTCGGTATCATCACTGGGACTCTCAGGATTACCAATCCTG TTCGCGCCTCTGTTTTACGCTATGATGACTTTCATATTGATGAGGATAAGCTCGACACAAACTCTGTGTACGAGCCTTATTATC ATAGCGATCATGCAGAGTCGTCATGGGTAAATAGGGGTGAGAGTTCCCGCAAGGCTTATGATCATAACAGTCCTTATATCTG GCCAAGAAATGATTACGATGGTTTCTTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGTGTTTACAACCAGGGTCGGGGTATCGACTCT GGCGAGAGATTGATGCAACCGACCCAAATGAGTGCGCAGGAGGACCTAGGCGATGATACCGGGATTCACGTGATTCCTACT CTGAATGGCGACGACAGACACAAGATTGTCAATGTTGATCAGCGGCAGTACGGGGATGTGTTCAAGGGTGACCTCAATCCG AAGCCTCAGGGGCAGAGGCTCATTGAGGTTTCGGTTGAGGAGAATCATCCTTTTACACTCCGTGCTCCTATTCAGAGGATTT ACGGGGTCCGGTATACAGAGACCTGGTCTTTTCTGCCGTCACTTACTTGCACTGGAGATGCTGCTCCCGCTATTCAACATAT CTGTCTCAAGCACACCACGTGCTTCCAGGATGTGGTTGTAGACGTCGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAGGATCAGCTGGC TGAGATCAGTTACCGCTTCCAGGGGAAGAAGGAAGCTGATCAGCCTTGGATTGTTGTGAATACGTCTACACTGTTTGACGAG CTTGAACTGGACCCTCCAGAAATCGAGCCAGGTGTGTTGAAAGTGTTGAGGACTGAGAAACAGTACCTTGGAGTGTATATCT GGAATATGAGAGGTTCCGACGGGACCTCTACATATGCCACCTTTCTAGTAACCTGGAAGGGTGACGAGAAGACCCGGAACC CCACCCCTGCTGTGACTCCGCAGCCTAGGGGTGCGGAGTTCCACATGTGGAATTACCATTCCCATGTGTTTTCCGTGGGTGA TACGTTCAGTCTGGCTATGCACCTCCAGTATAAGATACACGAAGCTCCTTTTGATCTTCTACTGGAATGGCTGTATGTGCCGA TTGACCCTACGTGTCAGCCCATGAGATTGTATTCGACGTGTTTGTATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAAC AGCGGATGCACTTTCACCAGTCCTCATCTAGCGCAGCGCGTGGCTTCCACTGTCTATCAGAACTGTGAGCACGCAGACAACT ATACAGCCTACTGTCTGGGGATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTTGGGCTGATTCTTCACGACGGTGGCACCACACTTAAGTT CGTGGACACTCCCGAGTCTTTAAGTGGGTTGTATGTTTTTGTGGTTTATTTCAATGGACACGTGGAAGCCGTGGCTTACACTG TGGTGAGTACTGTGGATCACTTCGTGAATGCCATCGAGGAGCGGGGGTTTCCTCCTACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCA CAAAGCCCAAAGAGATTACACCAGTGAACCCTGGCACAAGCCCCCTGATTAGGTATGCTGCCTGGACAGGCGGGCTTGCTG CCGTGGTGTTGCTGTGTCTAGTCATCTTTTTGATCTGCACTGCCAAGCGGATGCGGGTCAAGGCTTATCGGGTTGACAAGTC TCCGTATAATCAGTCGATGTATTACGCAGGCCTTCCTGTGGATGATTTTGAGGACTCTGAGTCCACAGACACCGAGGAGGAG TTTGGTAATGCTATTGGCGGTAGTCACGGGGGGTCGTCATATACAGTGTATATCGACAAGACTCGG	**49**

gE MM_10 ADN Codón de paro TAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCAGTTGTGGGAGTTCTGATGGGGTTCGGTATCATCACTGGGACTCTCAGGATTACCAATCCTG TTCGCGCCTCTGTTTTACGCTATGATGACTTTCATATTGATGAGGATAAGCTCGACACAAACTCTGTGTACGAGCCTTATTATC ATAGCGATCATGCAGAGTCGTCATGGGTAAATAGGGGTGAGAGTTCCCGCAAGGCTTATGATCATAACAGTCCTTATATCTG GCCAAGAAATGATTACGATGGTTTCTTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGTGTTTACAACCAGGGCAGGGGGATTGATTCT GGAGAGCGTCTTATGCAGCCTACCCAGATGTCCGCCCAGGAGGACCTGGGTGATGACACTGGGATCCATGTGATTCCAACT CTTAATGGTGACGATCGCCATAAGATTGTGAACGTGGATCAGAGGCAGTATGGGGACGTTTTTAAGGGCGATCTCAATCCTA AGCCGCAGGGACAGAGGCTGATCGAGGTTTCTGTGGAGGAGAACCATCCCTTTACCTTGCGGGCTCCAATCCAAAGGATCT ATGGAGTGAGGTACACAGAAACTTGGTCATTTCTGCCCTCGCTTACCTGCACTGGTGACGCTGCCCCTGCTATTCAGCATAT ATGCCTTAAGCATACAACTTGTTTTCAGGATGTGGTGGTGGATGTTGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAAGATCAGCTTGCC GAAATTTCTTACAGATTTCAGGGCAAAAAGGAAGCTGATCAACCTTGGATTGTTGTCAATACATCCACGCTTTTTGACGAGCT GGAGCTCGATCCCCCGGAAATCGAGCCTGGCGTGTTGAAGGTGCTGCGTACTGAGAAGCAATATCTTGGGGTGTATATCTG GAATATGCGGGGGTCGGACGGCACCAGTACCTATGCCACCTTTCTAGTAACCTGGAAGGGTGACGAGAAGACCCGGAACCC CACCCCTGCTGTGACTCCGCAGCCTAGGGGTGCGGAGTTCCACATGTGGAATTACCATTCCCATGTGTTTTCCGTGGGTGAT ACGTTCAGTCTGGCTATGCACCTCCAGTATAAGATACACGAAGCTCCTTTTGATCTTCTACTGGAATGGCTGTATGTGCCGAT TGACCCTACGTGTCAGCCCATGAGATTGTATTCGACGTGTTTGTATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAACA GCGGATGCACTTTCACCAGTCCCCACCTAGCCCAGCGGGTGGCCTCGACGGTGTACCAGAATTGTGAGCATGCTGACAACT ATACGGCATACTGCCTCGGAATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTCGGGCTGATTCTGCATGACGGTGGAACTACACTTAAATT CGTGGACACTCCTGAGTCGCTTAGCGGGTTGTACGTGTTTGTAGTGTATTTCAATGGTCATGTTGAGGCAGTGGCTTATACC GTTGTCAGCACTGTTGATCATTTTGTGAACGCCATTGAGGAGCGGGGGTTCCCGCCTACGGCTGGGCAACCCCCCGCTACG ACTAAGCCCAAAGAGATTACACCAGTGAACCCTGGCACAAGCCCCCTGATTAGGTATGCTGCCTGGACAGGCGGGCTTGCT GCCGTGGTGTTGCTGTGTCTAGTCATCTTTTTGATCTGCACTGCCAAGCGGATGCGGGTCAAGGCTTATCGGGTTGACAAGT CTCCGTATAATCAGTCGATGTATTACGCAGGCCTTCCTGTGGATGATTTTGAGGACTCTGAGTCCACAGACACCGAGGAGGA GTTTGGTAATGCTATTGGCGGTAGTCACGGGGGGTCGTCATATACAGTGTATATCGACAAGACTCGG	**50**
gE MM_11 ADN Codón de paro TGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCAGTTGTGGGAGTTCTGATGGGGTTCGGTATCATCACTGGGACTCTCAGGATTACCAATCCTG TTCGCGCCTCTGTTTTACGCTATGATGACTTTCATATTGATGAGGATAAGCTCGACACAAACTCTGTGTACGAGCCTTATTATC ATAGCGATCATGCAGAGTCGTCATGGGTAAATAGGGGTGAGAGTTCCCGCAAGGCTTATGATCATAACAGTCCTTATATCTG GCCAAGAAATGATTACGATGGTTTCTTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGTGTTTACAACCAGGGTCGGGGTATCGACTCT GGCGAGAGATTGATGCAACCGACCCAAATGAGTGCGCAGGAGGACCTAGGCGATGATACCGGGATTCACGTGATTCCTACT CTGAATGGCGACGACAGACACAAGATTGTCAATGTTGATCAGCGGCAGTACGGGGATGTGTTCAAGGGTGACCTCAATCCG AAGCCTCAGGGGCAGAGGCTCATTGAGGTTTCGGTTGAGGAGAATCATCCTTTTACACTCCGTGCTCCTATTCAGAGGATTT ACGGGGTCCGGTATACAGAGACCTGGTCTTTTCTGCCGTCACTTACTTGCACTGGTGACGCTGCCCCTGCTATTCAGCATAT ATGCCTTAAGCATACAACTTGTTTTCAGGATGTGGTGGTGGATGTTGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAAGATCAGCTTGCC GAAATTTCTTACAGATTTCAGGGCAAAAAGGAAGCTGATCAACCTTGGATTGTTGTCAATACATCCACGCTTTTTGACGAGCT GGAGCTCGATCCCCCGGAAATCGAGCCTGGCGTGTTGAAGGTGCTGCGTACTGAGAAGCAATATCTTGGGGTGTATATCTG GAATATGCGGGGGTCGGACGGCACCAGTACCTATGCCACTTTCCTCGTGACGTGGAAGGGCGACGAGAAGACTCGGAATC CCACGCCGGCTGTGACCCCACAGCCGCGTGGGGCCGAGTTTCACATGTGGAATTATCATTCTCACGTGTTCTCTGTGGGCG ACACGTTCAGTTTGGCCATGCACCTTCAGTACAAGATACACGAAGCCCCTTTTGATCTTCTGCTCGAATGGCTGTATGTGCCA ATTGACCCGACGTGTCAGCCCATGAGATTATACTCTACGTGTTTATATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAAC AGTGGGTGTACGTTCACAAGTCCCCACCTAGCCCAGCGGGTGGCCTCGACGGTGTACCAGAATTGTGAGCATGCTGACAAC TATACGGCATACTGCCTCGGAATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTCGGGCTGATTCTGCATGACGGTGGAACTACACTTAAAT TCGTGGACACTCCTGAGTCGCTTAGCGGGTTGTACGTGTTTGTAGTGTATTTCAATGGTCATGTTGAGGCAGTGGCTTATACC GTTGTCAGCACTGTTGATCATTTTGTGAACGCCATTGAGGAGCGGGGGTTCCCGCCTACGGCTGGGCAACCCCCCGCTACG ACTAAGCCTAAGGAAATTACCCCGGTGAATCCAGGTACCTCGCCTCTTATCAGGTATGCAGCCTGGACCGGTGGTCTGGCTG CAGTCGTGCTACTATGCCTCGTGATTTTCTTGATCTGCACTGCTAAACGCATGCGTGTCAAGGCTTATAGGGTGGATAAATCC CCCTATAACCAGTCTATGTACTATGCTGGCCTTCCTGTGGACGACTTCGAGGATTCGGAGTCGACCGATACAGAGGAGGAGT TTGGCAATGCGATCGGGGGGAGTCACGGGGGTAGTAGCTACACTGTGTATATCGATAAGACGAGG	**51**
gE MM_12 ADN Codón de paro TAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCTGTGGTCGGAGTGTTGATGGGGTTTGGGATCATCACCGGGACATTGAGGATCACGAATCCT GTTCGTGCCTCGGTGTTGCGGTACGATGATTTCCACATAGATGAGGATAAGTTGGATACCAATTCCGTTTATGAGCCCTATTA CCACTCTGACCACGCCGAATCATCTTGGGTGAACCGGGGTGAGTCTTCGCGCAAGGCTTATGATCATAATTCTCCATACATA TGGCCAAGAAATGATTATGATGGTTTCCTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGCGTTTATAACCAAGGTCGGGGTATCGACT CTGGCGAGAGATTGATGCAACCGACCCAAATGAGTGCGCAGGAGGACCTAGGCGATGATACCGGGATTCACGTGATTCCTA CTCTGAATGGCGACGACAGACACAAGATTGTCAATGTTGATCAGCGGCAGTACGGGGATGTGTTCAAGGGTGACCTCAATCC GAAGCCTCAGGGGCAGAGGCTCATTGAGGTTTCGGTTGAGGAGAATCATCCTTTTACACTCCGTGCTCCTATTCAGAGGATT TACGGGGTCCGGTATACAGAGACCTGGTCTTTTCTGCCGTCACTTACTTGCACTGGTGACGCTGCCCCTGCTATTCAGCATA TATGCCTTAAGCATACAACTTGTTTTCAGGATGTGGTGGTGGATGTTGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAAGATCAGCTTGCC GAAATTTCTTACAGATTTCAGGGCAAAAAGGAAGCTGATCAACCTTGGATTGTTGTCAATACATCCACGCTTTTTGACGAGCT GGAGCTCGATCCCCCGGAAATCGAGCCTGGCGTGTTGAAGGTGCTGCGTACTGAGAAGCAATATCTTGGGGTGTATATCTG GAATATGCGGGGGTCGGACGGCACCAGTACCTATGCCACTTTCCTCGTGACGTGGAAGGGCGACGAGAAGACTCGGAATC CCACGCCGGCTGTGACCCCACAGCCGCGTGGGGCCGAGTTTCACATGTGGAATTATCATTCTCACGTGTTCTCTGTGGGCG ACACGTTCAGTTTGGCCATGCACCTTCAGTACAAGATACACGAAGCCCCTTTTGATCTTCTGCTCGAATGGCTGTATGTGCCA ATTGACCCGACGTGTCAGCCCATGAGATTATACTCTACGTGTTTATATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAAC AGTGGGTGTACGTTCACAAGTCCTCATCTAGCGCAGCGCGTGGCTTCCACTGTCTATCAGAACTGTGAGCACGCAGACAACT ATACAGCCTACTGTCTGGGGATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTTGGGCTGATTCTTCACGACGGTGGCACCACACTTAAGTT CGTGGACACTCCCGAGTCTTTAAGTGGGTTGTATGTTTTTGTGGTTTATTTCAATGGACACGTGGAAGCCGTGGCTTACACTG TGGTGAGTACTGTGGATCACTTCGTGAATGCCATCGAGGAGCGGGGGTTTCCTCCTACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCA CAAAGCCCAAAGAGATTACACCAGTGAACCCTGGCACAAGCCCCCTGATTAGGTATGCTGCCTGGACAGGCGGGCTTGCTG CCGTGGTGTTGCTGTGTCTAGTCATCTTTTTGATCTGCACTGCCAAGCGGATGCGGGTCAAGGCTTATCGGGTTGACAAGTC TCCGTATAATCAGTCGATGTATTACGCAGGCCTTCCTGTGGATGATTTTGAGGACTCTGAGTCCACAGACACCGAGGAGGAG TTTGGTAATGCTATTGGCGGTAGTCACGGGGGGTCGTCATATACAGTGTATATCGACAAGACTCGG	**52**

gE MM_13 ADN Codón de paro TGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCTGTGGTCGGAGTGTTGATGGGGTTTGGGATCATCACCGGGACATTGAGGATCACGAATCCT GTTCGTGCCTCGGTGTTGCGGTACGATGATTTCCACATAGATGAGGATAAGTTGGATACCAATTCCGTTTATGAGCCCTATTA CCACTCTGACCACGCCGAATCATCTTGGGTGAACCGGGGTGAGTCTTCGCGCAAGGCTTATGATCATAATTCTCCATACATA TGGCCAAGAAATGATTATGATGGTTTCCTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGCGTTTATAACCAAGGCAGGGGGATTGATT CTGGAGAGCGTCTTATGCAGCCTACCCAGATGTCCGCCCAGGAGGACCTGGGTGATGACACTGGGATCCATGTGATTCCAA CTCTTAATGGTGACGATCGCCATAAGATTGTGAACGTGGATCAGAGGCAGTATGGGGACGTTTTTAAGGGCGATCTCAATCC TAAGCCGCAGGGACAGAGGCTGATCGAGGTTTCTGTGGAGGAGAACCATCCCTTTACCTTGCGGGCTCCAATCCAAAGGAT CTATGGAGTGAGGTACACAGAAACTTGGTCATTTCTGCCCTCGCTTACCTGCACTGGAGATGCTGCTCCCGCTATTCAACATA TCTGTCTCAAGCACACCACGTGCTTCCAGGATGTGGTTGTAGACGTCGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAGGATCAGCTGG CTGAGATCAGTTACCGCTTCCAGGGGAAGAAGGAAGCTGATCAGCCTTGGATTGTTGTGAATACGTCTACACTGTTTGACGA GCTTGAACTGGACCCTCCAGAAATCGAGCCAGGTGTGTTGAAAGTGTTGAGGACTGAGAAACAGTACCTTGGAGTGTATATC TGGAATATGAGAGGTTCCGACGGGACCTCTACATATGCCACTTTCCTCGTGACGTGGAAGGGCGACGAGAAGACTCGGAAT CCCACGCCGGCTGTGACCCCACAGCCGCGTGGGGCCGAGTTTCACATGTGGAATTATCATTCTCACGTGTTCTCTGTGGGC GACACGTTCAGTTTGGCCATGCACCTTCAGTACAAGATACACGAAGCCCCTTTTGATCTTCTGCTCGAATGGCTGTATGTGCC AATTGACCCGACGTGTCAGCCCATGAGATTATACTCTACGTGTTTATATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAA CAGTGGGTGTACGTTCACAAGTCCCCACCTAGCCCAGCGGGTGGCCTCGACGGTGTACCAGAATTGTGAGCATGCTGACAA CTATACGGCATACTGCCTCGGAATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTCGGGCTGATTCTGCATGACGGTGGAACTACACTTAAA TTCGTGGACACTCCTGAGTCGCTTAGCGGGTTGTACGTGTTTGTAGTGTATTTCAATGGTCATGTTGAGGCAGTGGCTTATAC CGTTGTCAGCACTGTTGATCATTTTGTGAACGCCATTGAGGAGCGGGGGTTCCCGCCTACGGCTGGGCAACCCCCCGCTAC GACTAAGCCTAAGGAAATTACCCCGGTGAATCCAGGTACCTCGCCTCTTATCAGGTATGCAGCCTGGACCGGTGGTCTGGCT GCAGTCGTGCTACTATGCCTCGTGATTTTCTTGATCTGCACTGCTAAACGCATGCGTGTCAAGGCTTATAGGGTGGATAAATC CCCCTATAACCAGTCTATGTACTATGCTGGCCTTCCTGTGGACGACTTCGAGGATTCGGAGTCGACCGATACAGAGGAGGAG TTTGGCAATGCGATCGGGGGGAGTCACGGGGGTAGTAGCTACACTGTGTATATCGATAAGACGAGG	**53**
gE MM_14 ADN Codón de paro TGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCAGTTGTGGGAGTTCTGATGGGGTTCGGTATCATCACTGGGACTCTCAGGATTACCAATCCTG TTCGCGCCTCTGTTTTACGCTATGATGACTTTCATATTGATGAGGATAAGCTCGACACAAACTCTGTGTACGAGCCTTATTATC ATAGCGATCATGCAGAGTCGTCATGGGTAAATAGGGGTGAGAGTTCCCGCAAGGCTTATGATCATAACAGTCCTTATATCTG GCCAAGAAATGATTACGATGGTTTCTTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGTGTTTACAACCAGGGCAGGGGGATTGATTCT GGAGAGCGTCTTATGCAGCCTACCCAGATGTCCGCCCAGGAGGACCTGGGTGATGACACTGGGATCCATGTGATTCCAACT CTTAATGGTGACGATCGCCATAAGATTGTGAACGTGGATCAGAGGCAGTATGGGGACGTTTTTAAGGGCGATCTCAATCCTA AGCCGCAGGGACAGAGGCTGATCGAGGTTTCTGTGGAGGAGAACCATCCCTTTACCTTGCGGGCTCCAATCCAAAGGATCT ATGGAGTGAGGTACACAGAAACTTGGTCATTTCTGCCCTCGCTTACCTGCACTGGTGACGCTGCCCCTGCTATTCAGCATAT ATGCCTTAAGCATACAACTTGTTTTCAGGATGTGGTGGTGGATGTTGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAAGATCAGCTTGCC GAAATTTCTTACAGATTTCAGGGCAAAAAGGAAGCTGATCAACCTTGGATTGTTGTCAATACATCCACGCTTTTTGACGAGCT GGAGCTCGATCCCCCGGAAATCGAGCCTGGCGTGTTGAAGGTGCTGCGTACTGAGAAGCAATATCTTGGGGTGTATATCTG GAATATGCGGGGGTCGGACGGCACCAGTACCTATGCCACCTTTCTAGTAACCTGGAAGGGTGACGAGAAGACCCGGAACCC CACCCCTGCTGTGACTCCGCAGCCTAGGGGTGCGGAGTTCCACATGTGGAATTACCATTCCCATGTGTTTTCCGTGGGTGAT ACGTTCAGTCTGGCTATGCACCTCCAGTATAAGATACACGAAGCTCCTTTTGATCTTCTACTGGAATGGCTGTATGTGCCGAT TGACCCTACGTGTCAGCCCATGAGATTGTATTCGACGTGTTTGTATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAACA GCGGATGCACTTTCACCAGTCCTCATCTAGCGCAGCGCGTGGCTTCCACTGTCTATCAGAACTGTGAGCACGCAGACAACTA TACAGCCTACTGTCTGGGGATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTTGGGCTGATTCTTCACGACGGTGGCACCACACTTAAGTTC GTGGACACTCCCGAGTCTTTAAGTGGGTTGTATGTTTTTGTGGTTTATTTCAATGGACACGTGGAAGCCGTGGCTTACACTGT GGTGAGTACTGTGGATCACTTCGTGAATGCCATCGAGGAGCGGGGGTTTCCTCCTACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCA CAAAGCCTAAGGAAATTACCCCGGTGAATCCAGGTACCTCGCCTCTTATCAGGTATGCAGCCTGGACCGGTGGTCTGGCTG CAGTCGTGCTACTATGCCTCGTGATTTTCTTGATCTGCACTGCTAAACGCATGCGTGTCAAGGCTTATAGGGTGGATAAATCC CCCTATAACCAGTCTATGTACTATGCTGGCCTTCCTGTGGACGACTTCGAGGATTCGGAGTCGACCGATACAGAGGAGGAGT TTGGCAATGCGATCGGGGGGAGTCACGGGGGTAGTAGCTACACTGTGTATATCGATAAGACGAGG	**54**
gE MM_15 ADN Codón de paro TGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCAGTTGTGGGAGTTCTGATGGGGTTCGGTATCATCACTGGGACTCTCAGGATTACCAATCCTG TTCGCGCCTCTGTTTTACGCTATGATGACTTTCATATTGATGAGGATAAGCTCGACACAAACTCTGTGTACGAGCCTTATTATC ATAGCGATCATGCAGAGTCGTCATGGGTAAATAGGGGTGAGAGTTCCCGCAAGGCTTATGATCATAACAGTCCTTATATCTG GCCAAGAAATGATTACGATGGTTTCTTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGTGTTTACAACCAGGGTCGGGGTATCGACTCT GGCGAGAGATTGATGCAACCGACCCAAATGAGTGCGCAGGAGGACCTAGGCGATGATACCGGGATTCACGTGATTCCTACT CTGAATGGCGACGACAGACACAAGATTGTCAATGTTGATCAGCGGCAGTACGGGGATGTGTTCAAGGGTGACCTCAATCCG AAGCCTCAGGGGCAGAGGCTCATTGAGGTTTCGGTTGAGGAGAATCATCCTTTTACACTCCGTGCTCCTATTCAGAGGATTT ACGGGGTCCGGTATACAGAGACCTGGTCTTTTCTGCCGTCACTTACTTGCACTGGAGATGCTGCTCCCGCTATTCAACATAT CTGTCTCAAGCACACCACGTGCTTCCAGGATGTGGTTGTAGACGTCGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAGGATCAGCTGGC TGAGATCAGTTACCGCTTCCAGGGGAAGAAGGAAGCTGATCAGCCTTGGATTGTTGTGAATACGTCTACACTGTTTGACGAG CTTGAACTGGACCCTCCAGAAATCGAGCCAGGTGTGTTGAAAGTGTTGAGGACTGAGAAACAGTACCTTGGAGTGTATATCT GGAATATGAGAGGTTCCGACGGGACCTCTACATATGCCACCTTTCTAGTAACCTGGAAGGGTGACGAGAAGACCCGGAACC CCACCCCTGCTGTGACTCCGCAGCCTAGGGGTGCGGAGTTCCACATGTGGAATTACCATTCCCATGTGTTTTCCGTGGGTGA TACGTTCAGTCTGGCTATGCACCTCCAGTATAAGATACACGAAGCTCCTTTTGATCTTCTACTGGAATGGCTGTATGTGCCGA TTGACCCTACGTGTCAGCCCATGAGATTGTATTCGACGTGTTTGTATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAAC AGCGGATGCACTTTCACCAGTCCCCACCTAGCCCAGCGGGTGGCCTCGACGGTGTACCAGAATTGTGAGCATGCTGACAAC TATACGGCATACTGCCTCGGAATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTCGGGCTGATTCTGCATGACGGTGGAACTACACTTAAAT TCGTGGACACTCCTGAGTCGCTTAGCGGGTTGTACGTGTTTGTAGTGTATTTCAATGGTCATGTTGAGGCAGTGGCTTATACC GTTGTCAGCACTGTTGATCATTTTGTGAACGCCATTGAGGAGCGGGGGTTCCCGCCTACGGCTGGGCAACCCCCCGCTACG ACTAAGCCTAAGGAAATTACCCCGGTGAATCCAGGTACCTCGCCTCTTATCAGGTATGCAGCCTGGACCGGTGGTCTGGCTG CAGTCGTGCTACTATGCCTCGTGATTTTCTTGATCTGCACTGCTAAACGCATGCGTGTCAAGGCTTATAGGGTGGATAAATCC CCCTATAACCAGTCTATGTACTATGCTGGCCTTCCTGTGGACGACTTCGAGGATTCGGAGTCGACCGATACAGAGGAGGAGT TTGGCAATGCGATCGGGGGGAGTCACGGGGGTAGTAGCTACACTGTGTATATCGATAAGACGAGG	**55**

gE MM_16 ADN Codón de paro TAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCAGTTGTGGGAGTTCTGATGGGGTTCGGTATCATCACTGGGACTCTCAGGATTACCAATCCTG TTCGCGCCTCTGTTTTACGCTATGATGACTTTCATATTGATGAGGATAAGCTCGACACAAACTCTGTGTACGAGCCTTATTATC ATAGCGATCATGCAGAGTCGTCATGGGTAAATAGGGGTGAGAGTTCCCGCAAGGCTTATGATCATAACAGTCCTTATATCTG GCCAAGAAATGATTACGATGGTTTCTTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGTGTTTACAACCAGGGCAGGGGGATTGATTCT GGAGAGCGTCTTATGCAGCCTACCCAGATGTCCGCCCAGGAGGACCTGGGTGATGACACTGGGATCCATGTGATTCCAACT CTTAATGGTGACGATCGCCATAAGATTGTGAACGTGGATCAGAGGCAGTATGGGGACGTTTTTAAGGGCGATCTCAATCCTA AGCCGCAGGGACAGAGGCTGATCGAGGTTTCTGTGGAGGAGAACCATCCCTTTACCTTGCGGGCTCCAATCCAAAGGATCT ATGGAGTGAGGTACACAGAAACTTGGTCATTTCTGCCCTCGCTTACCTGCACTGGAGATGCTGCTCCCGCTATTCAACATATC TGTCTCAAGCACACCACGTGCTTCCAGGATGTGGTTGTAGACGTCGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAGGATCAGCTGGCT GAGATCAGTTACCGCTTCCAGGGGAAGAAGGAAGCTGATCAGCCTTGGATTGTTGTGAATACGTCTACACTGTTTGACGAGC TTGAACTGGACCCTCCAGAAATCGAGCCAGGTGTGTTGAAAGTGTTGAGGACTGAGAAACAGTACCTTGGAGTGTATATCTG GAATATGAGAGGTTCCGACGGGACCTCTACATATGCCACTTTCCTCGTGACGTGGAAGGGCGACGAGAAGACTCGGAATCC CACGCCGGCTGTGACCCCACAGCCGCGTGGGGCCGAGTTTCACATGTGGAATTATCATTCTCACGTGTTCTCTGTGGGCGA CACGTTCAGTTTGGCCATGCACCTTCAGTACAAGATACACGAAGCCCCTTTTGATCTTCTGCTCGAATGGCTGTATGTGCCAA TTGACCCGACGTGTCAGCCCATGAGATTATACTCTACGTGTTTATATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAACA GTGGGTGTACGTTCACAAGTCCCCACCTAGCCCAGCGGGTGGCCTCGACGGTGTACCAGAATTGTGAGCATGCTGACAACT ATACGGCATACTGCCTCGGAATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTCGGGCTGATTCTGCATGACGGTGGAACTACACTTAAATT CGTGGACACTCCTGAGTCGCTTAGCGGGTTGTACGTGTTTGTAGTGTATTTCAATGGTCATGTTGAGGCAGTGGCTTATACC GTTGTCAGCACTGTTGATCATTTTGTGAACGCCATTGAGGAGCGGGGGTTCCCGCCTACGGCTGGGCAACCCCCCGCTACG ACTAAGCCCAAAGAGATTACACCAGTGAACCCTGGCACAAGCCCCCTGATTAGGTATGCTGCCTGGACAGGCGGGCTTGCT GCCGTGGTGTTGCTGTGTCTAGTCATCTTTTTGATCTGCACTGCCAAGCGGATGCGGGTCAAGGCTTATCGGGTTGACAAGT CTCCGTATAATCAGTCGATGTATTACGCAGGCCTTCCTGTGGATGATTTTGAGGACTCTGAGTCCACAGACACCGAGGAGGA GTTTGGTAATGCTATTGGCGGTAGTCACGGGGGGGTCGTCATATACAGTGTATATCGACAAGACTCGG	**56**
gE MM_17 ADN Codón de paro TAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCTGTGGTCGGAGTGTTGATGGGGTTTGGGATCATCACCGGGACATTGAGGATCACGAATCCT GTTCGTGCCTCGGTGTTGCGGTACGATGATTTCCACATAGATGAGGATAAGTTGGATACCAATTCCGTTTATGAGCCCTATTA CCACTCTGACCACGCCGAATCATCTTGGGTGAACCGGGGTGAGTCTTCGCGCAAGGCTTATGATCATAATTCTCCATACATA TGGCCAAGAAATGATTATGATGGTTTCCTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGCGTTTATAACCAAGGTCGGGGTATCGACT CTGGCGAGAGATTGATGCAACCGACCCAAATGAGTGCGCAGGAGGACCTAGGCGATGATACCGGGATTCACGTGATTCCTA CTCTGAATGGCGACGACAGACACAAGATTGTCAATGTTGATCAGCGGCAGTACGGGGATGTGTTCAAGGGTGACCTCAATCC GAAGCCTCAGGGGCAGAGGCTCATTGAGGTTTCGGTTGAGGAGAATCATCCTTTTACACTCCGTGCTCCTATTCAGAGGATT TACGGGGTCCGGTATACAGAGACCTGGTCTTTTCTGCCGTCACTTACTTGCACTGGAGATGCTGCTCCCGCTATTCAACATAT CTGTCTCAAGCACACCACGTGCTTCCAGGATGTGGTTGTAGACGTCGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAGGATCAGCTGGC TGAGATCAGTTACCGCTTCCAGGGGAAGAAGGAAGCTGATCAGCCTTGGATTGTTGTGAATACGTCTACACTGTTTGACGAG CTTGAACTGGACCCTCCAGAAATCGAGCCAGGTGTGTTGAAAGTGTTGAGGACTGAGAAACAGTACCTTGGAGTGTATATCT GGAATATGAGAGGTTCCGACGGGACCTCTACATATGCCACCTTTCTAGTAACCTGGAAGGGTGACGAGAAGACCCGGAACC CCACCCCTGCTGTGACTCCGCAGCCTAGGGGTGCGGAGTTCCACATGTGGAATTACCATTCCCATGTGTTTTCCGTGGGTGA TACGTTCAGTCTGGCTATGCACCTCCAGTATAAGATACACGAAGCTCCTTTTGATCTTCTACTGGAATGGCTGTATGTGCCGA TTGACCCTACGTGTCAGCCCATGAGATTGTATTCGACGTGTTTGTATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAAC AGCGGATGCACTTTCACCAGTCCCCACCTAGCCCAGCGGGTGGCCTCGACGGTGTACCAGAATTGTGAGCATGCTGACAAC TATACGGCATACTGCCTCGGAATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTCGGGCTGATTCTGCATGACGGTGGAACTACACTTAAAT TCGTGGACACTCCTGAGTCGCTTAGCGGGTTGTACGTGTTTGTAGTGTATTTCAATGGTCATGTTGAGGCAGTGGCTTATACC GTTGTCAGCACTGTTGATCATTTTGTGAACGCCATTGAGGAGCGGGGGTTCCCGCCTACGGCTGGGCAACCCCCCGCTACG ACTAAGCCCAAAGAGATTACACCAGTGAACCCTGGCACAAGCCCCCTGATTAGGTATGCTGCCTGGACAGGCGGGCTTGCT GCCGTGGTGTTGCTGTGTCTAGTCATCTTTTTGATCTGCACTGCCAAGCGGATGCGGGTCAAGGCTTATCGGGTTGACAAGT CTCCGTATAATCAGTCGATGTATTACGCAGGCCTTCCTGTGGATGATTTTGAGGACTCTGAGTCCACAGACACCGAGGAGGA GTTTGGTAATGCTATTGGCGGTAGTCACGGGGGGGTCGTCATATACAGTGTATATCGACAAGACTCGG	**57**
gE MM_18 ADN Codón de paro TGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCTGTGGTCGGAGTGTTGATGGGGTTTGGGATCATCACCGGGACATTGAGGATCACGAATCCT GTTCGTGCCTCGGTGTTGCGGTACGATGATTTCCACATAGATGAGGATAAGTTGGATACCAATTCCGTTTATGAGCCCTATTA CCACTCTGACCACGCCGAATCATCTTGGGTGAACCGGGGTGAGTCTTCGCGCAAGGCTTATGATCATAATTCTCCATACATA TGGCCAAGAAATGATTATGATGGTTTCCTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGCGTTTATAACCAAGGCAGGGGGATTGATT CTGGAGAGCGTCTTATGCAGCCTACCCAGATGTCCGCCCAGGAGGACCTGGGTGATGACACTGGGATCCATGTGATTCCAA CTCTTAATGGTGACGATCGCCATAAGATTGTGAACGTGGATCAGAGGCAGTATGGGGACGTTTTTAAGGGCGATCTCAATCC TAAGCCGCAGGGACAGAGGCTGATCGAGGTTTCTGTGGAGGAGAACCATCCCTTTACCTTGCGGGCTCCAATCCAAAGGAT CTATGGAGTGAGGTACACAGAAACTTGGTCATTTCTGCCCTCGCTTACCTGCACTGGAGATGCTGCTCCCGCTATTCAACATA TCTGTCTCAAGCACACCACGTGCTTCCAGGATGTGGTTGTAGACGTCGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAGGATCAGCTGG CTGAGATCAGTTACCGCTTCCAGGGGAAGAAGGAAGCTGATCAGCCTTGGATTGTTGTGAATACGTCTACACTGTTTGACGA GCTTGAACTGGACCCTCCAGAAATCGAGCCAGGTGTGTTGAAAGTGTTGAGGACTGAGAAACAGTACCTTGGAGTGTATATC TGGAATATGAGAGGTTCCGACGGGACCTCTACATATGCCACCTTTCTAGTAACCTGGAAGGGTGACGAGAAGACCCGGAAC CCCACCCCTGCTGTGACTCCGCAGCCTAGGGGTGCGGAGTTCCACATGTGGAATTACCATTCCCATGTGTTTTCCGTGGGTG ATACGTTCAGTCTGGCTATGCACCTCCAGTATAAGATACACGAAGCTCCTTTTGATCTTCTACTGGAATGGCTGTATGTGCCG ATTGACCCTACGTGTCAGCCCATGAGATTGTATTCGACGTGTTTGTATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAA CAGCGGATGCACTTTCACCAGTCCTCATCTAGCGCAGCGCGTGGCTTCCACTGTCTATCAGAACTGTGAGCACGCAGACAAC TATACAGCCTACTGTCTGGGGATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTTGGGCTGATTCTTCACGACGGTGGCACCACACTTAAGT TCGTGGACACTCCCGAGTCTTTAAGTGGGTTGTATGTTTTTGTGGTTTATTTCAATGGACACGTGGAAGCCGTGGCTTACACT GTGGTGAGTACTGTGGATCACTTCGTGAATGCCATCGAGGAGCGGGGGTTTCCTCCTACGGCAGGACAGCCCCCCGCGAC CACAAAGCCTAAGGAAATTACCCCGGTGAATCCAGGTACCTCGCCTCTTATCAGGTATGCAGCCTGGACCGGTGGTCTGGCT GCAGTCGTGCTACTATGCCTCGTGATTTTCTTGATCTGCACTGCTAAACGCATGCGTGTCAAGGCTTATAGGGTGGATAAATC CCCCTATAACCAGTCTATGTACTATGCTGGCCTTCCTGTGGACGACTTCGAGGATTCGGAGTCGACCGATACAGAGGAGGAG TTTGGCAATGCGATCGGGGGGAGTCACGGGGGTAGTAGCTACACTGTGTATATCGATAAGACGAGG	**58**

gE MM_19 ADN Codón de paro TAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCAGTTGTGGGAGTTCTGATGGGGTTCGGTATCATCACTGGGACTCTCAGGATTACCAATCCTG TTCGCGCCTCTGTTTTACGCTATGATGACTTTCATATTGATGAGGATAAGCTCGACACAAACTCTGTGTACGAGCCTTATTATC ATAGCGATCATGCAGAGTCGTCATGGGTAAATAGGGGTGAGAGTTCCCGCAAGGCTTATGATCATAACAGTCCTTATATCTG GCCAAGAAATGATTACGATGGTTTCTTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGTGTTTACAACCAGGGTCGGGGTATCGACTCT GGCGAGAGATTGATGCAACCGACCCAAATGAGTGCGCAGGAGGACCTAGGCGATGATACCGGGATTCACGTGATTCCTACT CTGAATGGCGACGACAGACACAAGATTGTCAATGTTGATCAGCGGCAGTACGGGGATGTGTTCAAGGGTGACCTCAATCCG AAGCCTCAGGGGCAGAGGCTCATTGAGGTTTCGGTTGAGGAGAATCATCCTTTTACACTCCGTGCTCCTATTCAGAGGATTT ACGGGGTCCGGTATACAGAGACCTGGTCTTTTCTGCCGTCACTTACTTGCACTGGAGATGCTGCTCCCGCTATTCAACATAT CTGTCTCAAGCACACCACGTGCTTCCAGGATGTGGTTGTAGACGTCGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAGGATCAGCTGGC TGAGATCAGTTACCGCTTCCAGGGGAAGAAGGAAGCTGATCAGCCTTGGATTGTTGTGAATACGTCTACACTGTTTGACGAG CTTGAACTGGACCCTCCAGAAATCGAGCCAGGTGTGTTGAAAGTGTTGAGGACTGAGAAACAGTACCTTGGAGTGTATATCT GGAATATGAGAGGTTCCGACGGGACCTCTACATATGCCACCTTTCTAGTAACCTGGAAGGGTGACGAGAAGACCCGGAACC CCACCCCTGCTGTGACTCCGCAGCCTAGGGGTGCGGAGTTCCACATGTGGAATTACCATTCCCATGTGTTTTCCGTGGGTGA TACGTTCAGTCTGGCTATGCACCTCCAGTATAAGATACACGAAGCTCCTTTTGATCTTCTACTGGAATGGCTGTATGTGCCGA TTGACCCTACGTGTCAGCCCATGAGATTGTATTCGACGTGTTTGTATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAAC AGCGGATGCACTTTCACCAGTCCCCACCTAGCCCAGCGGGTGGCCTCGACGGTGTACCAGAATTGTGAGCATGCTGACAAC TATACGGCATACTGCCTCGGAATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTCGGGCTGATTCTGCATGACGGTGGAACTACACTTAAAT TCGTGGACACTCCTGAGTCGCTTAGCGGGTTGTACGTGTTTGTAGTGTATTTCAATGGTCATGTTGAGGCAGTGGCTTATACC GTTGTCAGCACTGTTGATCATTTTGTGAACGCCATTGAGGAGCGGGGGTTCCCGCCTACGGCTGGGCAACCCCCCGCTACG ACTAAGCCCAAAGAGATTACACCAGTGAACCCTGGCACAAGCCCCCTGATTAGGTATGCTGCCTGGACAGGCGGGCTTGCT GCCGTGGTGTTGCTGTGTCTAGTCATCTTTTTGATCTGCACTGCCAAGCGGATGCGGGTCAAGGCTTATCGGGTTGACAAGT CTCCGTATAATCAGTCGATGTATTACGCAGGCCTTCCTGTGGATGATTTTGAGGACTCTGAGTCCACAGACACCGAGGAGGA GTTTGGTAATGCTATTGGCGGTAGTCACGGGGGGTCGTCATATACAGTGTATATCGACAAGACTCGG	**59**
gE MM_20 ADN Codón de paro TAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCAGTTGTGGGAGTTCTGATGGGGTTCGGTATCATCACTGGGACTCTCAGGATTACCAATCCTG TTCGCGCCTCTGTTTTACGCTATGATGACTTTCATATTGATGAGGATAAGCTCGACACAAACTCTGTGTACGAGCCTTATTATC ATAGCGATCATGCAGAGTCGTCATGGGTAAATAGGGGTGAGAGTTCCCGCAAGGCTTATGATCATAACAGTCCTTATATCTG GCCAAGAAATGATTACGATGGTTTCTTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGTGTTTACAACCAGGGTCGGGGTATCGACTCT GGCGAGAGATTGATGCAACCGACCCAAATGAGTGCGCAGGAGGACCTAGGCGATGATACCGGGATTCACGTGATTCCTACT CTGAATGGCGACGACAGACACAAGATTGTCAATGTTGATCAGCGGCAGTACGGGGATGTGTTCAAGGGTGACCTCAATCCG AAGCCTCAGGGGCAGAGGCTCATTGAGGTTTCGGTTGAGGAGAATCATCCTTTTACACTCCGTGCTCCTATTCAGAGGATTT ACGGGGTCCGGTATACAGAGACCTGGTCTTTTCTGCCGTCACTTACTTGCACTGGTGACGCTGCCCCTGCTATTCAGCATAT ATGCCTTAAGCATACAACTTGTTTTCAGGATGTGGTGGTGGATGTTGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAAGATCAGCTTGCC GAAATTTCTTACAGATTTCAGGGCAAAAAGGAAGCTGATCAACCTTGGATTGTTGTCAATACATCCACGCTTTTTGACGAGCT GGAGCTCGATCCCCCGGAAATCGAGCCTGGCGTGTTGAAGGTGCTGCGTACTGAGAAGCAATATCTTGGGGTGTATATCTG GAATATGCGGGGGTCGGACGGCACCAGTACCTATGCCACCTTTCTAGTAACCTGGAAGGGTGACGAGAAGACCCGGAACCC CACCCCTGCTGTGACTCCGCAGCCTAGGGGTGCGGAGTTCCACATGTGGAATTACCATTCCCATGTGTTTTCCGTGGGTGAT ACGTTCAGTCTGGCTATGCACCTCCAGTATAAGATACACGAAGCTCCTTTTGATCTTCTACTGGAATGGCTGTATGTGCCGAT TGACCCTACGTGTCAGCCCATGAGATTGTATTCGACGTGTTTGTATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAACA GCGGATGCACTTTCACCAGTCCCCACCTAGCCCAGCGGGTGGCCTCGACGGTGTACCAGAATTGTGAGCATGCTGACAACT ATACGGCATACTGCCTCGGAATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTCGGGCTGATTCTGCATGACGGTGGAACTACACTTAAATT CGTGGACACTCCTGAGTCGCTTAGCGGGTTGTACGTGTTTGTAGTGTATTTCAATGGTCATGTTGAGGCAGTGGCTTATACC GTTGTCAGCACTGTTGATCATTTTGTGAACGCCATTGAGGAGCGGGGGTTCCCGCCTACGGCTGGGCAACCCCCCGCTACG ACTAAGCCCAAAGAGATTACACCAGTGAACCCTGGCACAAGCCCCCTGATTAGGTATGCTGCCTGGACAGGCGGGCTTGCT GCCGTGGTGTTGCTGTGTCTAGTCATCTTTTTGATCTGCACTGCCAAGCGGATGCGGGTCAAGGCTTATCGGGTTGACAAGT CTCCGTATAATCAGTCGATGTATTACGCAGGCCTTCCTGTGGATGATTTTGAGGACTCTGAGTCCACAGACACCGAGGAGGA GTTTGGTAATGCTATTGGCGGTAGTCACGGGGGGTCGTCATATACAGTGTATATCGACAAGACTCGG	**60**
gE MM_21 ADN Codón de paro TGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCTGTGGTCGGAGTGTTGATGGGGTTTGGGATCATCACCGGGACATTGAGGATCACGAATCCT GTTCGTGCCTCGGTGTTGCGGTACGATGATTTCCACATAGATGAGGATAAGTTGGATACCAATTCCGTTTATGAGCCCTATTA CCACTCTGACCACGCCGAATCATCTTGGGTGAACCGGGGTGAGTCTTCGCGCAAGGCTTATGATCATAATTCTCCATACATA TGGCCAAGAAATGATTATGATGGTTTCCTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGCGTTTATAACCAAGGTCGGGGTATCGACT CTGGCGAGAGATTGATGCAACCGACCCAAATGAGTGCGCAGGAGGACCTAGGCGATGATACCGGGATTCACGTGATTCCTA CTCTGAATGGCGACGACAGACACAAGATTGTCAATGTTGATCAGCGGCAGTACGGGGATGTGTTCAAGGGTGACCTCAATCC GAAGCCTCAGGGGCAGAGGCTCATTGAGGTTTCGGTTGAGGAGAATCATCCTTTTACACTCCGTGCTCCTATTCAGAGGATT TACGGGGTCCGGTATACAGAGACCTGGTCTTTTCTGCCGTCACTTACTTGCACTGGTGACGCTGCCCCTGCTATTCAGCATA TATGCCTTAAGCATACAACTTGTTTTCAGGATGTGGTGGTGGATGTTGATTTGCGCTGAGAATACCAAGGAAGATCAGCTTGCC GAAATTTCTTACAGATTTCAGGGCAAAAAGGAAGCTGATCAACCTTGGATTGTTGTCAATACATCCACGCTTTTTGACGAGCT GGAGCTCGATCCCCCGGAAATCGAGCCTGGCGTGTTGAAGGTGCTGCGTACTGAGAAGCAATATCTTGGGGTGTATATCTG GAATATGCGGGGGTCGGACGGCACCAGTACCTATGCCACTTTCCTCGTGACGTGGAAGGGCGACGAGAAGACTCGGAATC CCACGCCGGCTGTGACCCCACAGCCGCGTGGGGCCGAGTTTCACATGTGGAATTATCATTCTCACGTGTTCTCTGTGGGCG ACACGTTCAGTTTGGCCATGCACCTTCAGTACAAGATACACGAAGCCCCTTTTGATCTTCTGCTCGAATGGCTGTATGTGCCA ATTGACCCGACGTGTCAGCCCATGAGATTATACTCTACGTGTTTATATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAAC AGTGGGTGTACGTTCACAAGTCCCCACCTAGCCCAGCGGGTGGCCTCGACGGTGTACCAGAATTGTGAGCATGCTGACAAC TATACGGCATACTGCCTCGGAATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTCGGGCTGATTCTGCATGACGGTGGAACTACACTTAAAT TCGTGGACACTCCTGAGTCGCTTAGCGGGTTGTACGTGTTTGTAGTGTATTTCAATGGTCATGTTGAGGCAGTGGCTTATACC GTTGTCAGCACTGTTGATCATTTTGTGAACGCCATTGAGGAGCGGGGGTTCCCGCCTACGGCTGGGCAACCCCCCGCTACG ACTAAGCCTAAGGAAATTACCCCGGTGAATCCAGGTACCTCGCCTCTTATCAGGTATGCAGCCTGGACCGGTGGTCTGGCTG CAGTCGTGCTACTATGCCTCGTGATTTTCTTGATCTGCACTGCTAAACGCATGCGTGTCAAGGCTTATAGGGTGGATAAATCC CCCTATAACCAGTCTATGTACTATGCTGGCCTTCCTGTGGACGACTTCGAGGATTCGGAGTCGACCGATACAGAGGAGGAGT TTGGCAATGCGATCGGGGGGAGTCACGGGGGTAGTAGCTACACTGTGTATATCGATAAGACGAGG	**61**

gE MM_22 ADN Codón de paro TGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCAGTTGTGGGAGTTCTGATGGGGTTCGGTATCATCACTGGGACTCTCAGGATTACCAATCCTG TTCGCGCCTCTGTTTTACGCTATGATGACTTTCATATTGATGAGGATAAGCTCGACACAAACTCTGTGTACGAGCCTTATTATC ATAGCGATCATGCAGAGTCGTCATGGGTAAATAGGGGTGAGAGTTCCCGCAAGGCTTATGATCATAACAGTCCTTATATCTG GCCAAGAAATGATTACGATGGTTTCTTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGTGTTTACAACCAGGGCAGGGGGATTGATTCT GGAGAGCGTCTTATGCAGCCTACCCAGATGTCCGCCCAGGAGGACCTGGGTGATGACACTGGGATCCATGTGATTCCAACT CTTAATGGTGACGATCGCCATAAGATTGTGAACGTGGATCAGAGGCAGTATGGGGACGTTTTTAAGGGCGATCTCAATCCTA AGCCGCAGGGACAGAGGCTGATCGAGGTTTCTGTGGAGGAGAACCATCCCTTTACCTTGCGGGCTCCAATCCCAAAGGATCT ATGGAGTGAGGTACACAGAAACTTGGTCATTTCTGCCCTCGCTTACCTGCACTGGTGACGCTGCCCCTGCTATTCAGCATAT ATGCCTTAAGCATACAACTTGTTTTCAGGATGTGGTGGTGGATGTTGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAAGATCAGCTTGCC GAAATTTCTTACAGATTTCAGGGCAAAAAGGAAGCTGATCAACCTTGGATTGTTGTCAATACATCCACGCTTTTTGACGAGCT GGAGCTCGATCCCCCGGAAATCGAGCCTGGCGTGTTGAAGGTGCTGCGTACTGAGAAGCAATATCTTGGGGTGTATATCTG GAATATGCGGGGGTCGGACGGCACCAGTACCTATGCCACCTTTCTAGTAACCTGGAAGGGTGACGAGAAGACCCGGAACCC CACCCCTGCTGTGACTCCGCAGCCTAGGGGTGCGGAGTTCCACATGTGGAATTACCATTCCCATGTGTTTTCCGTGGGTGAT ACGTTCAGTCTGGCTATGCACCTCCAGTATAAGATACACGAAGCTCCTTTTGATCTTCTACTGGAATGGCTGTATGTGCCGAT TGACCCTACGTGTCAGCCCATGAGATTGTATTCGACGTGTTTGTATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAACA GCGGATGCACTTTCACCAGTCCCCACCTAGCCCAGCGGGTGGCCTCGACGGTGTACCAGAATTGTGAGCATGCTGACAACT ATACGGCATACTGCCTCGGAATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTCGGGCTGATTCTGCATGACGGTGGAACTACACTTAAATT CGTGGACACTCCTGAGTCGCTTAGCGGGTTGTACGTGTTTGTAGTGTATTTCAATGGTCATGTTGAGGCAGTGGCTTATACC GTTGTCAGCACTGTTGATCATTTTGTGAACGCCATTGAGGAGCGGGGGTTCCCGCCTACGGCTGGGCAACCCCCCGCTACG ACTAAGCCTAAGGAAATTACCCCGGTGAATCCAGGTACCTCGCCTCTTATCAGGTATGCAGCCTGGACCGGTGGTCTGGCTG CAGTCGTGCTACTATGCCTCGTGATTTTCTTGATCTGCACTGCTAAACGCATGCGTGTCAAGGCTTATAGGGTGGATAAATCC CCCTATAACCAGTCTATGTACTATGCTGGCCTTCCTGTGGACGACTTCGAGGATTCGGAGTCGACCGATACAGAGGAGGAGT TTGGCAATGCGATCGGGGGGGAGTCACGGGGGTAGTAGCTACACTGTGTATATCGATAAGACGAGG	**62**
gE MM_23 ADN Codón de paro TAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCTGTGGTCGGAGTGTTGATGGGGTTTGGGATCATCACCGGGACATTGAGGATCACGAATCCT GTTCGTGCCTCGGTGTTGCGGTACGATGATTTCCACATAGATGAGGATAAGTTGGATACCAATTCCGTTTATGAGCCCTATTA CCACTCTGACCACGCCGAATCATCTTGGGTGAACCGGGGTGAGTCTTCGCGCAAGGCTTATGATCATAATTCTCCATACATA TGGCCAAGAAATGATTATGATGGTTTCCTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGCGTTTATAACCAAGGCAGGGGGATTGATT CTGGAGAGCGTCTTATGCAGCCTACCCAGATGTCCGCCCAGGAGGACCTGGGTGATGACACTGGGATCCATGTGATTCCAA CTCTTAATGGTGACGATCGCCATAAGATTGTGAACGTGGATCAGAGGCAGTATGGGGACGTTTTTAAGGGCGATCTCAATCC TAAGCCGCAGGGACAGAGGCTGATCGAGGTTTCTGTGGAGGAGAACCATCCCTTTACCTTGCGGGCTCCAATCCAAAGGAT CTATGGAGTGAGGTACACAGAAACTTGGTCATTTCTGCCCTCGCTTACCTGCACTGGTGACGCTGCCCCTGCTATTCAGCAT ATATGCCTTAAGCATACAACTTGTTTTCAGGATGTGGTGGTGGATGTTGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAAGATCAGCTTGC CGAAATTTCTTACAGATTTCAGGGCAAAAAGGAAGCTGATCAACCTTGGATTGTTGTCAATACATCCACGCTTTTTGACGAGC TGGAGCTCGATCCCCCGGAAATCGAGCCTGGCGTGTTGAAGGTGCTGCGTACTGAGAAGCAATATCTTGGGGTGTATATCT GGAATATGCGGGGGTCGGACGGCACCAGTACCTATGCCACCTTTCTAGTAACCTGGAAGGGTGACGAGAAGACCCGGAACC CCACCCCTGCTGTGACTCCGCAGCCTAGGGGTGCGGAGTTCCACATGTGGAATTACCATTCCCATGTGTTTTCCGTGGGTGA TACGTTCAGTCTGGCTATGCACCTCCAGTATAAGATACACGAAGCTCCTTTTGATCTTCTACTGGAATGGCTGTATGTGCCGA TTGACCCTACGTGTCAGCCCATGAGATTGTATTCGACGTGTTTGTATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAAC AGCGGATGCACTTTCACCAGTCCCCACCTAGCCCAGCGGGTGGCCTCGACGGTGTACCAGAATTGTGAGCATGCTGACAAC TATACGGCATACTGCCTCGGAATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTCGGGCTGATTCTGCATGACGGTGGAACTACACTTAAAT TCGTGGACACTCCTGAGTCGCTTAGCGGGTTGTACGTGTTTGTAGTGTATTTCAATGGTCATGTTGAGGCAGTGGCTTATACC GTTGTCAGCACTGTTGATCATTTTGTGAACGCCATTGAGGAGCGGGGGTTCCCGCCTACGGCTGGGCAACCCCCCGCTACG ACTAAGCCCAAAGAGATTACACCAGTGAACCCTGGCACAAGCCCCCTGATTAGGTATGCTGCCTGGACAGGCGGGCTTGCT GCCGTGGTGTTGCTGTGTCTAGTCATCTTTTTGATCTGCACTGCCAAGCGGATGCGGGTCAAGGCTTATCGGGTTGACAAGT CTCCGTATAATCAGTCGATGTATTACGCAGGCCTTCCTGTGGATGATTTTGAGGACTCTGAGTCCACAGACACCGAGGAGGA GTTTGGTAATGCTATTGGCGGTAGTCACGGGGGGTCGTCATATACAGTGTATATCGACAAGACTCGG	**63**
gE MM_24 ADN Codón de paro TAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCTGTGGTCGGAGTGTTGATGGGGTTTGGGATCATCACCGGGACATTGAGGATCACGAATCCT GTTCGTGCCTCGGTGTTGCGGTACGATGATTTCCACATAGATGAGGATAAGTTGGATACCAATTCCGTTTATGAGCCCTATTA CCACTCTGACCACGCCGAATCATCTTGGGTGAACCGGGGTGAGTCTTCGCGCAAGGCTTATGATCATAATTCTCCATACATA TGGCCAAGAAATGATTATGATGGTTTCCTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGCGTTTATAACCAAGGTCGGGGTATCGACT CTGGCGAGAGATTGATGCAACCGACCCAAATGAGTGCGCAGGAGGACCTAGGCGATGATACCGGGATTCACGTGATTCCTA CTCTGAATGGCGACGACAGACACAAGATTGTCAATGTTGATCAGCGGCAGTACGGGGATGTGTTCAAGGGTGACCTCAATCC GAAGCCTCAGGGGCAGAGGCTCATTGAGGTTTCGGTTGAGGAGAATCATCCTTTTACACTCCGTGCTCCTATTCAGAGGATT TACGGGGTCCGGTATACAGAGACCTGGTCTTTTCTGCCGTCACTTACTTGCACTGGTGACGCTGCCCCTGCTATTCAGCATA TATGCCTTAAGCATACAACTTGTTTTCAGGATGTGGTGGTGGATGTTGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAAGATCAGCTTGCC GAAATTTCTTACAGATTTCAGGGCAAAAAGGAAGCTGATCAACCTTGGATTGTTGTCAATACATCCACGCTTTTTGACGAGCT GGAGCTCGATCCCCCGGAAATCGAGCCTGGCGTGTTGAAGGTGCTGCGTACTGAGAAGCAATATCTTGGGGTGTATATCTG GAATATGCGGGGGTCGGACGGCACCAGTACCTATGCCACCTTTCTAGTAACCTGGAAGGGTGACGAGAAGACCCGGAACCC CACCCCTGCTGTGACTCCGCAGCCTAGGGGTGCGGAGTTCCACATGTGGAATTACCATTCCCATGTGTTTTCCGTGGGTGAT ACGTTCAGTCTGGCTATGCACCTCCAGTATAAGATACACGAAGCTCCTTTTGATCTTCTACTGGAATGGCTGTATGTGCCGAT TGACCCTACGTGTCAGCCCATGAGATTGTATTCGACGTGTTTGTATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAACA GCGGATGCACTTTCACCAGTCCTCATCTAGCGCAGCGCGTGGCTTCCACTGTCTATCAGAACTGTGAGCACGCAGACAACTA TACAGCCTACTGTCTGGGGATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTTGGGCTGATTCTTCACGACGGTGGCACCACACTTAAGTTC GTGGACACTCCCGAGTCTTTAAGTGGGTTGTATGTTTTTGTGGTTTATTTCAATGGACACGTGGAAGCCGTGGCTTACACTGT GGTGAGTACTGTGGATCACTTCGTGAATGCCATCGAGGAGCGGGGGTTTCCTCCTACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCA CAAAGCCCAAAGAGATTACACCAGTGAACCCTGGCACAAGCCCCCTGATTAGGTATGCTGCCTGGACAGGCGGGCTTGCTG CCGTGGTGTTGCTGTGTCTAGTCATCTTTTTGATCTGCACTGCCAAGCGGATGCGGGTCAAGGCTTATCGGGTTGACAAGTC TCCGTATAATCAGTCGATGTATTACGCAGGCCTTCCTGTGGATGATTTTGAGGACTCTGAGTCCACAGACACCGAGGAGGAG TTTGGTAATGCTATTGGCGGTAGTCACGGGGGGTCGTCATATACAGTGTATATCGACAAGACTCGG	**64**

gE MM_25 ADN Codón de paro TAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCAGTTGTGGGAGTTCTGATGGGGTTCGGTATCATCACTGGGACTCTCAGGATTACCAATCCTG TTCGCGCCTCTGTTTTACGCTATGATGACTTTCATATTGATGAGGATAAGCTCGACACAAACTCTGTGTACGAGCCTTATTATC ATAGCGATCATGCAGAGTCGTCATGGGTAAATAGGGGTGAGAGTTCCCGCAAGGCTTATGATCATAACAGTCCTTATATCTG GCCAAGAAATGATTACGATGGTTTCTTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGTGTTTACAACCAGGGCAGGGGGATTGATTCT GGAGAGCGTCTTATGCAGCCTACCCAGATGTCCGCCCAGGAGGACCTGGGTGATGACACTGGGATCCATGTGATTCCAACT CTTAATGGTGACGATCGCCATAAGATTGTGAACGTGGATCAGAGGCAGTATGGGGACGTTTTTAAGGGCGATCTCAATCCTA AGCCGCAGGGACAGAGGCTGATCGAGGTTTCTGTGGAGGAGAACCATCCCTTTACCTTGCGGGCTCCAATCCAAAGGATCT ATGGAGTGAGGTACACAGAAACTTGGTCATTTCTGCCCTCGCTTACCTGCACTGGAGATGCTGCTCCCGCTATTCAACATATC TGTCTCAAGCACACCACGTGCTTCCAGGATGTGGTTGTAGACGTCGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAGGATCAGCTGGCT GAGATCAGTTACCGCTTCCAGGGGAAGAAGGAAGCTGATCAGCCTTGGATTGTTGTGAATACGTCTACACTGTTTGACGAGC TTGAACTGGACCCTCCAGAAATCGAGCCAGGTGTGTTGAAAGTGTTGAGGACTGAGAAACAGTACCTTGGAGTGTATATCTG GAATATGAGAGGTTCCGACGGGACCTCTACATATGCCACCTTTCTAGTAACCTGGAAGGGTGACGAGAAGACCCGGAACCC CACCCCTGCTGTGACTCCGCAGCCTAGGGGTGCGGAGTTCCACATGTGGAATTACCATTCCCATGTGTTTTCCGTGGGTGAT ACGTTCAGTCTGGCTATGCACCTCCAGTATAAGATACACGAAGCTCCTTTTGATCTTCTACTGGAATGGCTGTATGTGCCGAT TGACCCTACGTGTCAGCCCATGAGATTGTATTCGACGTGTTTGTATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAACA GCGGATGCACTTTCACCAGTCCTCATCTAGCGCAGCGCGTGGCTTCCACTGTCTATCAGAACTGTGAGCACGCAGACAACTA TACAGCCTACTGTCTGGGGATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTTGGGCTGATTCTTCACGACGGTGGCACCACACTTAAGTTC GTGGACACTCCCGAGTCTTTAAGTGGGTTGTATGTTTTTGTGGTTTATTTCAATGGACACGTGGAAGCCGTGGCTTACACTGT GGTGAGTACTGTGGATCACTTCGTGAATGCCATCGAGGAGCGGGGGTTTCCTCCTACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCA CAAAGCCCAAAGAGATTACACCAGTGAACCCTGGCACAAGCCCCCTGATTAGGTATGCTGCCTGGACAGGCGGGCTTGCTG CCGTGGTGTTGCTGTGTCTAGTCATCTTTTTGATCTGCACTGCCAAGCGGATGCGGGTCAAGGCTTATCGGGTTGACAAGTC TCCGTATAATCAGTCGATGTATTACGCAGGCCTTCCTGTGGATGATTTTGAGGACTCTGAGTCCACAGACACCGAGGAGGAG TTTGGTAATGCTATTGGCGGTAGTCACGGGGGGTCGTCATATACAGTGTATATCGACAAGACTCGG	**65**
gE MM_26 ADN Codón de paro TAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCTGTGGTCGGAGTGTTGATGGGGTTTGGGATCATCACCGGGACATTGAGGATCACGAATCCT GTTCGTGCCTCGGTGTTGCGGTACGATGATTTCCACATAGATGAGGATAAGTTGGATACCAATTCCGTTTATGAGCCCTATTA CCACTCTGACCACGCCGAATCATCTTGGGTGAACCGGGGTGAGTCTTCGCGCAAGGCTTATGATCATAATTCTCCATACATA TGGCCAAGAAATGATTATGATGGTTTCCTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGCGTTTATAACCAAGGTCGGGGTATCGACT CTGGCGAGAGATTGATGCAACCGACCCAAATGAGTGCGCAGGAGGACCTAGGCGATGATACCGGGATTCACGTGATTCCTA CTCTGAATGGCGACGACAGACACAAGATTGTCAATGTTGATCAGCGGCAGTACGGGGATGTGTTCAAGGGTGACCTCAATCC GAAGCCTCAGGGGCAGAGGCTCATTGAGGTTTCGGTTGAGGAGAATCATCCTTTTACACTCCGTGCTCCTATTCAGAGGATT TACGGGGTCCGGTATACAGAGACCTGGTCTTTTCTGCCGTCACTTACTTGCACTGGAGATGCTGCTCCCGCTATTCAACATAT CTGTCTCAAGCACACCACGTGCTTCCAGGATGTGGTTGTAGACGTCGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAGGATCAGCTGGC TGAGATCAGTTACCGCTTCCAGGGGAAGAAGGAAGCTGATCAGCCTTGGATTGTTGTGAATACGTCTACACTGTTTGACGAG CTTGAACTGGACCCTCCAGAAATCGAGCCAGGTGTGTTGAAAGTGTTGAGGACTGAGAAACAGTACCTTGGAGTGTATATCT GGAATATGAGAGGTTCCGACGGGACCTCTACATATGCCACTTTCCTCGTGACGTGGAAGGGCGACGAGAAGACTCGGAATC CCACGCCGGCTGTGACCCCACAGCCGCGTGGGGCCGAGTTTCACATGTGGAATTATCATTCTCACGTGTTCTCTGTGGGCG ACACGTTCAGTTTGGCCATGCACCTTCAGTACAAGATACACGAAGCCCCTTTTGATCTTCTGCTCGAATGGCTGTATGTGCCA ATTGACCCGACGTGTCAGCCCATGAGATTATACTCTACGTGTTTATATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAAC AGTGGGTGTACGTTCACAAGTCCCCACCTAGCCCAGCGGGTGGCCTCGACGGTGTACCAGAATTGTGAGCATGCTGACAAC TATACGGCATACTGCCTCGGAATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTCGGGCTGATTCTGCATGACGGTGGAACTACACTTAAAT TCGTGGACACTCCTGAGTCGCTTAGCGGGTTGTACGTGTTTGTAGTGTATTTCAATGGTCATGTTGAGGCAGTGGCTTATACC GTTGTCAGCACTGTTGATCATTTTGTGAACGCCATTGAGGAGCGGGGGTTCCCGCCTACGGCTGGGCAACCCCCCGCTACG ACTAAGCCCAAAGAGATTACACCAGTGAACCCTGGCACAAGCCCCCTGATTAGGTATGCTGCCTGGACAGGCGGGCTTGCT GCCGTGGTGTTGCTGTGTCTAGTCATCTTTTTGATCTGCACTGCCAAGCGGATGCGGGTCAAGGCTTATCGGGTTGACAAGT CTCCGTATAATCAGTCGATGTATTACGCAGGCCTTCCTGTGGATGATTTTGAGGACTCTGAGTCCACAGACACCGAGGAGGA GTTTGGTAATGCTATTGGCGGTAGTCACGGGGGGTCGTCATATACAGTGTATATCGACAAGACTCGG	**66**
gE MM_27 ADN Codón de paro TGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCAGTTGTGGGAGTTCTGATGGGGTTCGGTATCATCACTGGGACTCTCAGGATTACCAATCCTG TTCGCGCCTCTGTTTTACGCTATGATGACTTTCATATTGATGAGGATAAGCTCGACACAAACTCTGTGTACGAGCCTTATTATC ATAGCGATCATGCAGAGTCGTCATGGGTAAATAGGGGTGAGAGTTCCCGCAAGGCTTATGATCATAACAGTCCTTATATCTG GCCAAGAAATGATTACGATGGTTTCTTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGTGTTTACAACCAGGGCAGGGGGATTGATTCT GGAGAGCGTCTTATGCAGCCTACCCAGATGTCCGCCCAGGAGGACCTGGGTGATGACACTGGGATCCATGTGATTCCAACT CTTAATGGTGACGATCGCCATAAGATTGTGAACGTGGATCAGAGGCAGTATGGGGACGTTTTTAAGGGCGATCTCAATCCTA AGCCGCAGGGACAGAGGCTGATCGAGGTTTCTGTGGAGGAGAACCATCCCTTTACCTTGCGGGCTCCAATCCAAAGGATCT ATGGAGTGAGGTACACAGAAACTTGGTCATTTCTGCCCTCGCTTACCTGCACTGGAGATGCTGCTCCCGCTATTCAACATATC TGTCTCAAGCACACCACGTGCTTCCAGGATGTGGTTGTAGACGTCGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAGGATCAGCTGGCT GAGATCAGTTACCGCTTCCAGGGGAAGAAGGAAGCTGATCAGCCTTGGATTGTTGTGAATACGTCTACACTGTTTGACGAGC TTGAACTGGACCCTCCAGAAATCGAGCCAGGTGTGTTGAAAGTGTTGAGGACTGAGAAACAGTACCTTGGAGTGTATATCTG GAATATGAGAGGTTCCGACGGGACCTCTACATATGCCACTTTCCTCGTGACGTGGAAGGGCGACGAGAAGACTCGGAATCC CACGCCGGCTGTGACCCCACAGCCGCGTGGGGCCGAGTTTCACATGTGGAATTATCATTCTCACGTGTTCTCTGTGGGCGA CACGTTCAGTTTGGCCATGCACCTTCAGTACAAGATACACGAAGCCCCTTTTGATCTTCTGCTCGAATGGCTGTATGTGCCAA TTGACCCGACGTGTCAGCCCATGAGATTATACTCTACGTGTTTATATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAACA GTGGGTGTACGTTCACAAGTCCCCACCTAGCCCAGCGGGTGGCCTCGACGGTGTACCAGAATTGTGAGCATGCTGACAACT ATACGGCATACTGCCTCGGAATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTCGGGCTGATTCTGCATGACGGTGGAACTACACTTAAATT CGTGGACACTCCTGAGTCGCTTAGCGGGTTGTACGTGTTTGTAGTGTATTTCAATGGTCATGTTGAGGCAGTGGCTTATACC GTTGTCAGCACTGTTGATCATTTTGTGAACGCCATTGAGGAGCGGGGGTTCCCGCCTACGGCTGGGCAACCCCCCGCTACG ACTAAGCCTAAGGAAATTACCCCGGTGAATCCAGGTACCTCGCCTCTTATCAGGTATGCAGCCTGGACCGGTGGTCTGGCTG CAGTCGTGCTACTATGCCTCGTGATTTTCTTGATCTGCACTGCTAAACGCATGCGTGTCAAGGCTTATAGGGTGGATAAATCC CCCTATAACCAGTCTATGTACTATGCTGGCCTTCCTGTGGACGACTTCGAGGATTCGGAGTCGACCGATACAGAGGAGGAGT TTGGCAATGCGATCGGGGGGGAGTCACGGGGGTAGTAGCTACACTGTGTATATCGATAAGACGAGG	**67**

gE MM_28 ADN Codón de paro TGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCAGTTGTGGGAGTTCTGATGGGGTTCGGTATCATCACTGGGACTCTCAGGATTACCAATCCTG TTCGCGCCTCTGTTTTACGCTATGATGACTTTCATATTGATGAGGATAAGCTCGACACAAACTCTGTGTACGAGCCTTATTATC ATAGCGATCATGCAGAGTCGTCATGGGTAAATAGGGGTGAGAGTTCCCGCAAGGCTTATGATCATAACAGTCCTTATATCTG GCCAAGAAATGATTACGATGGTTTCTTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGTGTTTACAACCAGGGCAGGGGGATTGATTCT GGAGAGCGTCTTATGCAGCCTACCCAGATGTCCGCCCAGGAGGACCTGGGTGATGACACTGGGATCCATGTGATTCCAACT CTTAATGGTGACGATCGCCATAAGATTGTGAACGTGGATCAGAGGCAGTATGGGGACGTTTTTAAGGGCGATCTCAATCCTA AGCCGCAGGGACAGAGGCTGATCGAGGTTTCTGTGGAGGAGAACCATCCCTTTACCTTGCGGGCTCCAATCCAAAGGATCT ATGGAGTGAGGTACACAGAAACTTGGTCATTTCTGCCCTCGCTTACCTGCACTGGAGATGCTGCTCCCGCTATTCAACATATC TGTCTCAAGCACACCACGTGCTTCCAGGATGTGGTTGTAGACGTCGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAGGATCAGCTGGCT GAGATCAGTTACCGCTTCCAGGGGAAGAAGGAAGCTGATCAGCCTTGGATTGTTGTGAATACGTCTACACTGTTTGACGAGC TTGAACTGGACCCTCCAGAAATCGAGCCAGGTGTGTTGAAAGTGTTGAGGACTGAGAAACAGTACCTTGGAGTGTATATCTG GAATATGAGAGGTTCCGACGGGACCTCTACATATGCCACCTTTCTAGTAACCTGGAAGGGTGACGAGAAGACCCGGAACCC CACCCCTGCTGTGACTCCGCAGCCTAGGGGTGCGGAGTTCCACATGTGGAATTACCATTCCCATGTGTTTTCCGTGGGTGAT ACGTTCAGTCTGGCTATGCACCTCCAGTATAAGATACACGAAGCTCCTTTTGATCTTCTACTGGAATGGCTGTATGTGCCGAT TGACCCTACGTGTCAGCCCATGAGATTGTATTCGACGTGTTTGTATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAACA GCGGATGCACTTTCACCAGTCCCCACCTAGCCCAGCGGGTGGCCTCGACGGTGTACCAGAATTGTGAGCATGCTGACAACT ATACGGCATACTGCCTCGGAATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTCGGGCTGATTCTGCATGACGGTGGAACTACACTTAAATT CGTGGACACTCCTGAGTCGCTTAGCGGGTTGTACGTGTTTGTAGTGTATTTCAATGGTCATGTTGAGGCAGTGGCTTATACC GTTGTCAGCACTGTTGATCATTTTGTGAACGCCATTGAGGAGCGGGGGTTCCCGCCTACGGCTGGGCAACCCCCCGCTACG ACTAAGCCTAAGGAAATTACCCCGGTGAATCCAGGTACCTCGCCTCTTATCAGGTATGCAGCCTGGACCGGTGGTCTGGCTG CAGTCGTGCTACTATGCCTCGTGATTTTCTTGATCTGCACTGCTAAACGCATGCGTGTCAAGGCTTATAGGGTGGATAAATCC CCCTATAACCAGTCTATGTACTATGCTGGCCTTCCTGTGGACGACTTCGAGGATTCGGAGTCGACCGATACAGAGGAGGAGT TTGGCAATGCGATCGGGGGGGAGTCACGGGGGTAGTAGCTACACTGTGTATATCGATAAGACGAGG	**68**
gE MM_29 ADN Codón de paro TGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCTGTGGTCGGAGTGTTGATGGGGTTTGGGATCATCACCGGGACATTGAGGATCACGAATCCT GTTCGTGCCTCGGTGTTGCGGTACGATGATTTCCACATAGATGAGGATAAGTTGGATACCAATTCCGTTTATGAGCCCTATTA CCACTCTGACCACGCCGAATCATCTTGGGTGAACCGGGGTGAGTCTTCGCGCAAGGCTTATGATCATAATTCTCCATACATA TGGCCAAGAAATGATTATGATGGTTTCCTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGCGTTTATAACCAAGGTCGGGGTATCGACT CTGGCGAGAGATTGATGCAACCGACCCAAATGAGTGCGCAGGAGGACCTAGGCGATGATACCGGGATTCACGTGATTCCTA CTCTGAATGGCGACGACAGACACAAGATTGTCAATGTTGATCAGCGGCAGTACGGGGATGTGTTCAAGGGTGACCTCAATCC GAAGCCTCAGGGGCAGAGGCTCATTGAGGTTTCGGTTGAGGAGAATCATCCTTTTACACTCCGTGCTCCTATTCAGAGGATT TACGGGGTCCGGTATACAGAGACCTGGTCTTTTCTGCCGTCACTTACTTGCACTGGAGATGCTGCTCCCGCTATTCAACATAT CTGTCTCAAGCACACCACGTGCTTCCAGGATGTGGTTGTAGACGTCGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAGGATCAGCTGGC TGAGATCAGTTACCGCTTCCAGGGGAAGAAGGAAGCTGATCAGCCTTGGATTGTTGTGAATACGTCTACACTGTTTGACGAG CTTGAACTGGACCCTCCAGAAATCGAGCCAGGTGTGTTGAAAGTGTTGAGGACTGAGAAACAGTACCTTGGAGTGTATATCT GGAATATGAGAGGTTCCGACGGGACCTCTACATATGCCACTTTCCTCGTGACGTGGAAGGGCGACGAGAAGACTCGGAATC CCACGCCGGCTGTGACCCCACAGCCGCGTGGGGCCGAGTTTCACATGTGGAATTATCATTCTCACGTGTTCTCTGTGGGCG ACACGTTCAGTTTGGCCATGCACCTTCAGTACAAGATACACGAAGCCCCTTTTGATCTTCTGCTCGAATGGCTGTATGTGCCA ATTGACCCGACGTGTCAGCCCATGAGATTATACTCTACGTGTTTATATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAAC AGTGGGTGTACGTTCACAAGTCCCCACCTAGCCCAGCGGGTGGCCTCGACGGTGTACCAGAATTGTGAGCATGCTGACAAC TATACGGCATACTGCCTCGGAATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTCGGGCTGATTCTGCATGACGGTGGAACTACACTTAAAT TCGTGGACACTCCTGAGTCGCTTAGCGGGTTGTACGTGTTTGTAGTGTATTTCAATGGTCATGTTGAGGCAGTGGCTTATACC GTTGTCAGCACTGTTGATCATTTTGTGAACGCCATTGAGGAGCGGGGGTTCCCGCCTACGGCTGGGCAACCCCCCGCTACG ACTAAGCCTAAGGAAATTACCCCGGTGAATCCAGGTACCTCGCCTCTTATCAGGTATGCAGCCTGGACCGGTGGTCTGGCTG CAGTCGTGCTACTATGCCTCGTGATTTTCTTGATCTGCACTGCTAAACGCATGCGTGTCAAGGCTTATAGGGTGGATAAATCC CCCTATAACCAGTCTATGTACTATGCTGGCCTTCCTGTGGACGACTTCGAGGATTCGGAGTCGACCGATACAGAGGAGGAGT TTGGCAATGCGATCGGGGGGGAGTCACGGGGGTAGTAGCTACACTGTGTATATCGATAAGACGAGG	**69**
gE MM_30 ADN Codón de paro TGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCAGTTGTGGGAGTTCTGATGGGGTTCGGTATCATCACTGGGACTCTCAGGATTACCAATCCTG TTCGCGCCTCTGTTTTACGCTATGATGACTTTCATATTGATGAGGATAAGCTCGACACAAACTCTGTGTACGAGCCTTATTATC ATAGCGATCATGCAGAGTCGTCATGGGTAAATAGGGGTGAGAGTTCCCGCAAGGCTTATGATCATAACAGTCCTTATATCTG GCCAAGAAATGATTACGATGGTTTCTTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGTGTTTACAACCAGGGTCGGGGTATCGACTCT GGCGAGAGATTGATGCAACCGACCCAAATGAGTGCGCAGGAGGACCTAGGCGATGATACCGGGATTCACGTGATTCCTACT CTGAATGGCGACGACAGACACAAGATTGTCAATGTTGATCAGCGGCAGTACGGGGATGTGTTCAAGGGTGACCTCAATCCG AAGCCTCAGGGGCAGAGGCTCATTGAGGTTTCGGTTGAGGAGAATCATCCTTTTACACTCCGTGCTCCTATTCAGAGGATTT ACGGGGTCCGGTATACAGAGACCTGGTCTTTTCTGCCGTCACTTACTTGCACTGGTGACGCTGCCCCTGCTATTCAGCATAT ATGCCTTAAGCATACAACTTGTTTTCAGGATGTGGTGGTGGATGTTGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAAGATCAGCTTGCC GAAATTTCTTACAGATTTCAGGGCAAAAAGGAAGCTGATCAACCTTGGATTGTTGTCAATACATCCACGCTTTTTGACGAGCT GGAGCTCGATCCCCCGGAAATCGAGCCTGGCGTGTTGAAGGTGCTGCGTACTGAGAAGCAATATCTTGGGGTGTATATCTG GAATATGCGGGGGTCGGACGGCACCAGTACCTATGCCACCTTTCTAGTAACCTGGAAGGGTGACGAGAAGACCCGGAACCC CACCCCTGCTGTGACTCCGCAGCCTAGGGGTGCGGAGTTCCACATGTGGAATTACCATTCCCATGTGTTTTCCGTGGGTGAT ACGTTCAGTCTGGCTATGCACCTCCAGTATAAGATACACGAAGCTCCTTTTGATCTTCTACTGGAATGGCTGTATGTGCCGAT TGACCCTACGTGTCAGCCCATGAGATTGTATTCGACGTGTTTGTATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAACA GCGGATGCACTTTCACCAGTCCTCATCTAGCGCAGCGCGTGGCTTCCACTGTCTATCAGAACTGTGAGCACGCAGACAACTA TACAGCCTACTGTCTGGGGATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTTGGGCTGATTCTTCACGACGGTGGCACCACACTTAAGTTC GTGGACACTCCCGAGTCTTTAAGTGGGTTGTATGTTTTTGTGGTTTATTTCAATGGACACGTGGAAGCCGTGGCTTACACTGT GGTGAGTACTGTGGATCACTTCGTGAATGCCATCGAGGAGCGGGGGTTTCCTCCTACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCA CAAAGCCTAAGGAAATTACCCCGGTGAATCCAGGTACCTCGCCTCTTATCAGGTATGCAGCCTGGACCGGTGGTCTGGCTG CAGTCGTGCTACTATGCCTCGTGATTTTCTTGATCTGCACTGCTAAACGCATGCGTGTCAAGGCTTATAGGGTGGATAAATCC CCCTATAACCAGTCTATGTACTATGCTGGCCTTCCTGTGGACGACTTCGAGGATTCGGAGTCGACCGATACAGAGGAGGAGT TTGGCAATGCGATCGGGGGGGAGTCACGGGGGTAGTAGCTACACTGTGTATATCGATAAGACGAGG	**70**

gE MM_31 ADN Codón de paro TGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCTGTGGTCGGAGTGTTGATGGGGTTTGGGATCATCACCGGGACATTGAGGATCACGAATCCT GTTCGTGCCTCGGTGTTGCGGTACGATGATTTCCACATAGATGAGGATAAGTTGGATACCAATTCCGTTTATGAGCCCTATTA CCACTCTGACCACGCCGAATCATCTTGGGTGAACCGGGGTGAGTCTTCGCGCAAGGCTTATGATCATAATTCTCCATACATA TGGCCAAGAAATGATTATGATGGTTTCCTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGCGTTTATAACCAAGGCAGGGGGATTGATT CTGGAGAGCGTCTTATGCAGCCTACCCAGATGTCCGCCCAGGAGGACCTGGGTGATGACACTGGGATCCATGTGATTCCAA CTCTTAATGGTGACGATCGCCATAAGATTGTGAACGTGGATCAGAGGCAGTATGGGGACGTTTTTAAGGGCGATCTCAATCC TAAGCCGCAGGGACAGAGGCTGATCGAGGTTTCTGTGGAGGAGAACCATCCCTTTACCTTGCGGGCTCCAATCCAAAGGAT CTATGGAGTGAGGTACACAGAAACTTGGTCATTTCTGCCCTCGCTTACCTGCACTGGAGATGCTGCTCCCGCTATTCAACATA TCTGTCTCAAGCACACCACGTGCTTCCAGGATGTGGTTGTAGACGTCGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAGGATCAGCTGG CTGAGATCAGTTACCGCTTCCAGGGGAAGAAGGAAGCTGATCAGCCTTGGATTGTTGTGAATACGTCTACACTGTTTGACGA GCTTGAACTGGACCCTCCAGAAATCGAGCCAGGTGTGTTGAAAGTGTTGAGGACTGAGAAACAGTACCTTGGAGTGTATATC TGGAATATGAGAGGTTCCGACGGGACCTCTACATATGCCACCTTTCTAGTAACCTGGAAGGGTGACGAGAAGACCCGGAAC CCCACCCCTGCTGTGACTCCGCAGCCTAGGGGTGCGGAGTTCCACATGTGGAATTACCATTCCCATGTGTTTTCCGTGGGTG ATACGTTCAGTCTGGCTATGCACCTCCAGTATAAGATACACGAAGCTCCTTTTGATCTTCTACTGGAATGGCTGTATGTGCCG ATTGACCCTACGTGTCAGCCCATGAGATTGTATTCGACGTGTTTGTATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAA CAGCGGATGCACTTTCACCAGTCCCCACCTAGCCCAGCGGGTGGCCTCGACGGTGTACCAGAATTGTGAGCATGCTGACAA CTATACGGCATACTGCCTCGGAATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTCGGGCTGATTCTGCATGACGGTGGAACTACACTTAAA TTCGTGGACACTCCTGAGTCGCTTAGCGGGTTGTACGTGTTTGTAGTGTATTTCAATGGTCATGTTGAGGCAGTGGCTTATAC CGTTGTCAGCACTGTTGATCATTTTGTGAACGCCATTGAGGAGCGGGGGTTCCCGCCTACGGCTGGGCAACCCCCCGCTAC GACTAAGCCTAAGGAAATTACCCCGGTGAATCCAGGTACCTCGCCTCTTATCAGGTATGCAGCCTGGACCGGTGGTCTGGCT GCAGTCGTGCTACTATGCCTCGTGATTTTCTTGATCTGCACTGCTAAACGCATGCGTGTCAAGGCTTATAGGGTGGATAAATC CCCCTATAACCAGTCTATGTACTATGCTGGCCTTCCTGTGGACGACTTCGAGGATTCGGAGTCGACCGATACAGAGGAGGAG TTTGGCAATGCGATCGGGGGGAGTCACGGGGGTAGTAGCTACACTGTGTATATCGATAAGACGAGG	**71**
gE MM_32 ADN Codón de paro TAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCTGTGGTCGGAGTGTTGATGGGGTTTGGGATCATCACCGGGACATTGAGGATCACGAATCCT GTTCGTGCCTCGGTGTTGCGGTACGATGATTTCCACATAGATGAGGATAAGTTGGATACCAATTCCGTTTATGAGCCCTATTA CCACTCTGACCACGCCGAATCATCTTGGGTGAACCGGGGTGAGTCTTCGCGCAAGGCTTATGATCATAATTCTCCATACATA TGGCCAAGAAATGATTATGATGGTTTCCTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGCGTTTATAACCAAGGCAGGGGGATTGATT CTGGAGAGCGTCTTATGCAGCCTACCCAGATGTCCGCCCAGGAGGACCTGGGTGATGACACTGGGATCCATGTGATTCCAA CTCTTAATGGTGACGATCGCCATAAGATTGTGAACGTGGATCAGAGGCAGTATGGGGACGTTTTTAAGGGCGATCTCAATCC TAAGCCGCAGGGACAGAGGCTGATCGAGGTTTCTGTGGAGGAGAACCATCCCTTTACCTTGCGGGCTCCAATCCAAAGGAT CTATGGAGTGAGGTACACAGAAACTTGGTCATTTCTGCCCTCGCTTACCTGCACTGGAGATGCTGCTCCCGCTATTCAACATA TCTGTCTCAAGCACACCACGTGCTTCCAGGATGTGGTTGTAGACGTCGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAGGATCAGCTGG CTGAGATCAGTTACCGCTTCCAGGGGAAGAAGGAAGCTGATCAGCCTTGGATTGTTGTGAATACGTCTACACTGTTTGACGA GCTTGAACTGGACCCTCCAGAAATCGAGCCAGGTGTGTTGAAAGTGTTGAGGACTGAGAAACAGTACCTTGGAGTGTATATC TGGAATATGAGAGGTTCCGACGGGACCTCTACATATGCCACCTTTCTAGTAACCTGGAAGGGTGACGAGAAGACCCGGAAC CCCACCCCTGCTGTGACTCCGCAGCCTAGGGGTGCGGAGTTCCACATGTGGAATTACCATTCCCATGTGTTTTCCGTGGGTG ATACGTTCAGTCTGGCTATGCACCTCCAGTATAAGATACACGAAGCTCCTTTTGATCTTCTACTGGAATGGCTGTATGTGCCG ATTGACCCTACGTGTCAGCCCATGAGATTGTATTCGACGTGTTTGTATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAA CAGCGGATGCACTTTCACCAGTCCTCATCTAGCGCAGCGCGTGGCTTCCACTGTCTATCAGAACTGTGAGCACGCAGACAAC TATACAGCCTACTGTCTGGGGATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTTGGGCTGATTCTTCACGACGGTGGCACCACACTTAAGT TCGTGGACACTCCCGAGTCTTTAAGTGGGTTGTATGTTTTTGTGGTTTATTTCAATGGACACGTGGAAGCCGTGGCTTACACT GTGGTGAGTACTGTGGATCACTTCGTGAATGCCATCGAGGAGCGGGGGTTTCCTCCTACGGCAGGACAGCCCCCCGCGAC CACAAAGCCCAAAGAGATTACACCAGTGAACCCTGGCACAAGCCCCCTGATTAGGTATGCTGCCTGGACAGGCGGGCTTGC TGCCGTGGTGTTGCTGTGTCTAGTCATCTTTTTGATCTGCACTGCCAAGCGGATGCGGGTCAAGGCTTATCGGGTTGACAAG TCTCCGTATAATCAGTCGATGTATTACGCAGGCCTTCCTGTGGATGATTTTGAGGACTCTGAGTCCACAGACACCGAGGAGG AGTTTGGTAATGCTATTGGCGGTAGTCACGGGGGGTCGTCATATACAGTGTATATCGACAAGACTCGG	**72**
gE MM_33 ADN Codón de paro TGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCTGTGGTCGGAGTGTTGATGGGGTTTGGGATCATCACCGGGACATTGAGGATCACGAATCCT GTTCGTGCCTCGGTGTTGCGGTACGATGATTTCCACATAGATGAGGATAAGTTGGATACCAATTCCGTTTATGAGCCCTATTA CCACTCTGACCACGCCGAATCATCTTGGGTGAACCGGGGTGAGTCTTCGCGCAAGGCTTATGATCATAATTCTCCATACATA TGGCCAAGAAATGATTATGATGGTTTCCTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGCGTTTATAACCAAGGTCGGGGTATCGACT CTGGCGAGAGATTGATGCAACCGACCCAAATGAGTGCGCAGGAGGACCTAGGCGATGATACCGGGATTCACGTGATTCCTA CTCTGAATGGCGACGACAGACACAAGATTGTCAATGTTGATCAGCGGCAGTACGGGGATGTGTTCAAGGGTGACCTCAATCC GAAGCCTCAGGGGCAGAGGCTCATTGAGGTTTCGGTTGAGGAGAATCATCCTTTTACACTCCGTGCTCCTATTCAGAGGATT TACGGGGTCCGGTATACAGAGACCTGGTCTTTTCTGCCGTCACTTACTTGCACTGGTGACGCTGCCCCTGCTATTCAGCATA TATGCCTTAAGCATACAACTTGTTTTCAGGATGTGGTGGTGGATGTTGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAAGATCAGCTTGCC GAAATTTCTTACAGATTTCAGGGCAAAAAGGAAGCTGATCAACCTTGGATTGTTGTCAATACATCCACGCTTTTTGACGAGCT GGAGCTCGATCCCCCGGAAATCGAGCCTGGCGTGTTGAAGGTGCTGCGTACTGAGAAGCAATATCTTGGGGTGTATATCTG GAATATGCGGGGGTCGGACGGCACCAGTACCTATGCCACTTTCCTCGTGACGTGGAAGGGCGACGAGAAGACTCGGAATC CCACGCCGGCTGTGACCCCACAGCCGCGTGGGGCCGAGTTTCACATGTGGAATTATCATTCTCACGTGTTCTCTGTGGGCG ACACGTTCAGTTTGGCCATGCACCTTCAGTACAAGATACACGAAGCCCCTTTTGATCTTCTGCTCGAATGGCTGTATGTGCCA ATTGACCCGACGTGTCAGCCCATGAGATTATACTCTACGTGTTTATATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAAC AGTGGGTGTACGTTCACAAGTCCTCATCTAGCGCAGCGCGTGGCTTCCACTGTCTATCAGAACTGTGAGCACGCAGACAACT ATACAGCCTACTGTCTGGGGATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTTGGGCTGATTCTTCACGACGGTGGCACCACACTTAAGTT CGTGGACACTCCCGAGTCTTTAAGTGGGTTGTATGTTTTTGTGGTTTATTTCAATGGACACGTGGAAGCCGTGGCTTACACTG TGGTGAGTACTGTGGATCACTTCGTGAATGCCATCGAGGAGCGGGGGTTTCCTCCTACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCA CAAAGCCTAAGGAAATTACCCCGGTGAATCCAGGTACCTCGCCTCTTATCAGGTATGCAGCCTGGACCGGTGGTCTGGCTG CAGTCGTGCTACTATGCCTCGTGATTTTCTTGATCTGCACTGCTAAACGCATGCGTGTCAAGGCTTATAGGGTGGATAAATCC CCCTATAACCAGTCTATGTACTATGCTGGCCTTCCTGTGGACGACTTCGAGGATTCGGAGTCGACCGATACAGAGGAGGAGT TTGGCAATGCGATCGGGGGGAGTCACGGGGGTAGTAGCTACACTGTGTATATCGATAAGACGAGG	**73**

gE MM_34 ADN Codón de paro TGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCTGTGGTCGGAGTGTTGATGGGGTTTGGGATCATCACCGGGACATTGAGGATCACGAATCCT GTTCGTGCCTCGGTGTTGCGGTACGATGATTTCCACATAGATGAGGATAAGTTGGATACCAATTCCGTTTATGAGCCCTATTA CCACTCTGACCACGCCGAATCATCTTGGGTGAACCGGGGTGAGTCTTCGCGCAAGGCTTATGATCATAATTCTCCATACATA TGGCCAAGAAATGATTATGATGGTTTCCTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGCGTTTATAACCAAGGCAGGGGGATTGATT CTGGAGAGCGTCTTATGCAGCCTACCCAGATGTCCGCCCAGGAGGACCTGGGTGATGACACTGGGATCCATGTGATTCCAA CTCTTAATGGTGACGATCGCCATAAGATTGTGAACGTGGATCAGAGGCAGTATGGGGACGTTTTTAAGGGCGATCTCAATCC TAAGCCGCAGGGACAGAGGCTGATCGAGGTTTCTGTGGAGGAGAACCATCCCTTTACCTTGCGGGCTCCAATCCAAAGGAT CTATGGAGTGAGGTACACAGAAACTTGGTCATTTCTGCCCTCGCTTACCTGCACTGGTGACGCTGCCCCTGCTATTCAGCAT ATATGCCTTAAGCATACAACTTGTTTTCAGGATGTGGTGGTGGATGTTGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAAGATCAGCTTGC CGAAATTTCTTACAGATTTCAGGGCAAAAAGGAAGCTGATCAACCTTGGATTGTTGTCAATACATCCACGCTTTTTGACGAGC TGGAGCTCGATCCCCCGGAAATCGAGCCTGGCGTGTTGAAGGTGCTGCGTACTGAGAAGCAATATCTTGGGGTGTATATCT GGAATATGCGGGGGTCGGACGGCACCAGTACCTATGCCACCTTTCTAGTAACCTGGAAGGGTGACGAGAAGACCCGGAACC CCACCCCTGCTGTGACTCCGCAGCCTAGGGGTGCGGAGTTCCACATGTGGAATTACCATTCCCATGTGTTTTCCGTGGGTGA TACGTTCAGTCTGGCTATGCACCTCCAGTATAAGATACACGAAGCTCCTTTTGATCTTCTACTGGAATGGCTGTATGTGCCGA TTGACCCTACGTGTCAGCCCATGAGATTGTATTCGACGTGTTTGTATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAAC AGCGGATGCACTTTCACCAGTCCTCATCTAGCGCAGCGCGTGGCTTCCACTGTCTATCAGAACTGTGAGCACGCAGACAACT ATACAGCCTACTGTCTGGGGATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTTGGGCTGATTCTTCACGACGGTGGCACCACACTTAAGTT CGTGGACACTCCCGAGTCTTTAAGTGGGTTGTATGTTTTTGTGGTTTATTTCAATGGACACGTGGAAGCCGTGGCTTACACTG TGGTGAGTACTGTGGATCACTTCGTGAATGCCATCGAGGAGCGGGGGTTTCCTCCTACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCA CAAAGCCTAAGGAAATTACCCCGGTGAATCCAGGTACCTCGCCTCTTATCAGGTATGCAGCCTGGACCGGTGGTCTGGCTG CAGTCGTGCTACTATGCCTCGTGATTTTCTTGATCTGCACTGCTAAACGCATGCGTGTCAAGGCTTATAGGGTGGATAAATCC CCCTATAACCAGTCTATGTACTATGCTGGCCTTCCTGTGGACGACTTCGAGGATTCGGAGTCGACCGATACAGAGGAGGAGT TTGGCAATGCGATCGGGGGGAGTCACGGGGGTAGTAGCTACACTGTGTATATCGATAAGACGAGG	**74**
gE MM_35 ADN Codón de paro TGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCTGTGGTCGGAGTGTTGATGGGGTTTGGGATCATCACCGGGACATTGAGGATCACGAATCCT GTTCGTGCCTCGGTGTTGCGGTACGATGATTTCCACATAGATGAGGATAAGTTGGATACCAATTCCGTTTATGAGCCCTATTA CCACTCTGACCACGCCGAATCATCTTGGGTGAACCGGGGTGAGTCTTCGCGCAAGGCTTATGATCATAATTCTCCATACATA TGGCCAAGAAATGATTATGATGGTTTCCTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGCGTTTATAACCAAGGCAGGGGGATTGATT CTGGAGAGCGTCTTATGCAGCCTACCCAGATGTCCGCCCAGGAGGACCTGGGTGATGACACTGGGATCCATGTGATTCCAA CTCTTAATGGTGACGATCGCCATAAGATTGTGAACGTGGATCAGAGGCAGTATGGGGACGTTTTTAAGGGCGATCTCAATCC TAAGCCGCAGGGACAGAGGCTGATCGAGGTTTCTGTGGAGGAGAACCATCCCTTTACCTTGCGGGCTCCAATCCAAAGGAT CTATGGAGTGAGGTACACAGAAACTTGGTCATTTCTGCCCTCGCTTACCTGCACTGGTGACGCTGCCCCTGCTATTCAGCAT ATATGCCTTAAGCATACAACTTGTTTTCAGGATGTGGTGGTGGATGTTGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAAGATCAGCTTGC CGAAATTTCTTACAGATTTCAGGGCAAAAAGGAAGCTGATCAACCTTGGATTGTTGTCAATACATCCACGCTTTTTGACGAGC TGGAGCTCGATCCCCCGGAAATCGAGCCTGGCGTGTTGAAGGTGCTGCGTACTGAGAAGCAATATCTTGGGGTGTATATCT GGAATATGCGGGGGTCGGACGGCACCAGTACCTATGCCACCTTTCTAGTAACCTGGAAGGGTGACGAGAAGACCCGGAACC CCACCCCTGCTGTGACTCCGCAGCCTAGGGGTGCGGAGTTCCACATGTGGAATTACCATTCCCATGTGTTTTCCGTGGGTGA TACGTTCAGTCTGGCTATGCACCTCCAGTATAAGATACACGAAGCTCCTTTTGATCTTCTACTGGAATGGCTGTATGTGCCGA TTGACCCTACGTGTCAGCCCATGAGATTGTATTCGACGTGTTTGTATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAAC AGCGGATGCACTTTCACCAGTCCCCACCTAGCCCAGCGGGTGGCCTCGACGGTGTACCAGAATTGTGAGCATGCTGACAAC TATACGGCATACTGCCTCGGAATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTCGGGCTGATTCTGCATGACGGTGGAACTACACTTAAAT TCGTGGACACTCCTGAGTCGCTTAGCGGGTTGTACGTGTTTGTAGTGTATTTCAATGGTCATGTTGAGGCAGTGGCTTATACC GTTGTCAGCACTGTTGATCATTTTGTGAACGCCATTGAGGAGCGGGGGTTCCCGCCTACGGCTGGGCAACCCCCCGCTACG ACTAAGCCTAAGGAAATTACCCCGGTGAATCCAGGTACCTCGCCTCTTATCAGGTATGCAGCCTGGACCGGTGGTCTGGCTG CAGTCGTGCTACTATGCCTCGTGATTTTCTTGATCTGCACTGCTAAACGCATGCGTGTCAAGGCTTATAGGGTGGATAAATCC CCCTATAACCAGTCTATGTACTATGCTGGCCTTCCTGTGGACGACTTCGAGGATTCGGAGTCGACCGATACAGAGGAGGAGT TTGGCAATGCGATCGGGGGGAGTCACGGGGGTAGTAGCTACACTGTGTATATCGATAAGACGAGG	**75**
gE MM_36 ADN Codón de paro TAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCAGTTGTGGGAGTTCTGATGGGGTTCGGTATCATCACTGGGACTCTCAGGATTACCAATCCTG TTCGCGCCTCTGTTTTACGCTATGATGACTTTCATATTGATGAGGATAAGCTCGACACAAACTCTGTGTACGAGCCTTATTATC ATAGCGATCATGCAGAGTCGTCATGGGTAAATAGGGGTGAGAGTTCCCGCAAGGCTTATGATCATAACAGTCCTTATATCTG GCCAAGAAATGATTACGATGGTTTCTTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGTGTTTACAACCAGGGCAGGGGGATTGATTCT GGAGAGCGTCTTATGCAGCCTACCCAGATGTCCGCCCAGGAGGACCTGGGTGATGACACTGGGATCCATGTGATTCCAACT CTTAATGGTGACGATCGCCATAAGATTGTGAACGTGGATCAGAGGCAGTATGGGGACGTTTTTAAGGGCGATCTCAATCCTA AGCCGCAGGGACAGAGGCTGATCGAGGTTTCTGTGGAGGAGAACCATCCCTTTACCTTGCGGGCTCCAATCCAAAGGATCT ATGGAGTGAGGTACACAGAAACTTGGTCATTTCTGCCCTCGCTTACCTGCACTGGAGATGCTGCTCCCGCTATTCAACATATC TGTCTCAAGCACACCACGTGCTTCCAGGATGTGGTTGTAGACGTCGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAGGATCAGCTGGCT GAGATCAGTTACCGCTTCCAGGGGAAGAAGGAAGCTGATCAGCCTTGGATTGTTGTGAATACGTCTACACTGTTTGACGAGC TTGAACTGGACCCTCCAGAAATCGAGCCAGGTGTGTTGAAAGTGTTGAGGACTGAGAAACAGTACCTTGGAGTGTATATCTG GAATATGAGAGGTTCCGACGGGACCTCTACATATGCCACTTTCCTCGTGACGTGGAAGGGCGACGAGAAGACTCGGAATCC CACGCCGGCTGTGACCCCACAGCCGCGTGGGGCCGAGTTTCACATGTGGAATTATCATTCTCACGTGTTCTCTGTGGGCGA CACGTTCAGTTTGGCCATGCACCTTCAGTACAAGATACACGAAGCCCCTTTTGATCTTCTGCTCGAATGGCTGTATGTGCCAA TTGACCCGACGTGTCAGCCCATGAGATTATACTCTACGTGTTTATATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAACA GTGGGTGTACGTTCACAAGTCCTCATCTAGCGCAGCGCGTGGCTTCCACTGTCTATCAGAACTGTGAGCACGCAGACAACTA TACAGCCTACTGTCTGGGGATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTTGGGCTGATTCTTCACGACGGTGGCACCACACTTAAGTTC GTGGACACTCCCGAGTCTTTAAGTGGGTTGTATGTTTTTGTGGTTTATTTCAATGGACACGTGGAAGCCGTGGCTTACACTGT GGTGAGTACTGTGGATCACTTCGTGAATGCCATCGAGGAGCGGGGGTTTCCTCCTACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCA CAAAGCCCAAAGAGATTACACCAGTGAACCCTGGCACAAGCCCCCTGATTAGGTATGCTGCCTGGACAGGCGGGCTTGCTG CCGTGGTGTTGCTGTGTCTAGTCATCTTTTTGATCTGCACTGCCAAGCGGATGCGGGTCAAGGCTTATCGGGTTGACAAGTC TCCGTATAATCAGTCGATGTATTACGCAGGCCTTCCTGTGGATGATTTTGAGGACTCTGAGTCCACAGACACCGAGGAGGAG TTTGGTAATGCTATTGGCGGTAGTCACGGGGGGGTCGTCATATACAGTGTATATCGACAAGACTCGG	**76**

gE MM_37 ADN Codón de paro TGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCAGTTGTGGGAGTTCTGATGGGGTTCGGTATCATCACTGGGACTCTCAGGATTACCAATCCTG TTCGCGCCTCTGTTTTACGCTATGATGACTTTCATATTGATGAGGATAAGCTCGACACAAACTCTGTGTACGAGCCTTATTATC ATAGCGATCATGCAGAGTCGTCATGGGTAAATAGGGGTGAGAGTTCCCGCAAGGCTTATGATCATAACAGTCCTTATATCTG GCCAAGAAATGATTACGATGGTTTCTTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGTGTTTACAACCAGGGTCGGGGTATCGACTCT GGCGAGAGATTGATGCAACCGACCCAAATGAGTGCGCAGGAGGACCTAGGCGATGATACCGGGATTCACGTGATTCCTACT CTGAATGGCGACGACAGACACAAGATTGTCAATGTTGATCAGCGGCAGTACGGGGATGTGTTCAAGGGTGACCTCAATCCG AAGCCTCAGGGGCAGAGGCTCATTGAGGTTTCGGTTGAGGAGAATCATCCTTTTACACTCCGTGCTCCTATTCAGAGGATTT ACGGGGTCCGGTATACAGAGACCTGGTCTTTTCTGCCGTCACTTACTTGCACTGGAGATGCTGCTCCCGCTATTCAACATAT CTGTCTCAAGCACACCACGTGCTTCCAGGATGTGGTTGTAGACGTCGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAGGATCAGCTGGC TGAGATCAGTTACCGCTTCCAGGGGAAGAAGGAAGCTGATCAGCCTTGGATTGTTGTGAATACGTCTACACTGTTTGACGAG CTTGAACTGGACCCTCCAGAAATCGAGCCAGGTGTGTTGAAAGTGTTGAGGACTGAGAAACAGTACCTTGGAGTGTATATCT GGAATATGAGAGGTTCCGACGGGACCTCTACATATGCCACTTTCCTCGTGACGTGGAAGGGCGACGAGAAGACTCGGAATC CCACGCCGGCTGTGACCCCACAGCCGCGTGGGGCCGAGTTTCACATGTGGAATTATCATTCTCACGTGTTCTCTGTGGGCG ACACGTTCAGTTTGGCCATGCACCTTCAGTACAAGATACACGAAGCCCCTTTTGATCTTCTGCTCGAATGGCTGTATGTGCCA ATTGACCCGACGTGTCAGCCCATGAGATTATACTCTACGTGTTTATATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAAC AGTGGGTGTACGTTCACAAGTCCCCACCTAGCCCAGCGGGTGGCCTCGACGGTGTACCAGAATTGTGAGCATGCTGACAAC TATACGGCATACTGCCTCGGAATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTCGGGCTGATTCTGCATGACGGTGGAACTACACTTAAAT TCGTGGACACTCCTGAGTCGCTTAGCGGGTTGTACGTGTTTGTAGTGTATTTCAATGGTCATGTTGAGGCAGTGGCTTATACC GTTGTCAGCACTGTTGATCATTTTGTGAACGCCATTGAGGAGCGGGGGTTCCCGCCTACGGCTGGGCAACCCCCCGCTACG ACTAAGCCTAAGGAAATTACCCCGGTGAATCCAGGTACCTCGCCTCTTATCAGGTATGCAGCCTGGACCGGTGGTCTGGCTG CAGTCGTGCTACTATGCCTCGTGATTTTCTTGATCTGCACTGCTAAACGCATGCGTGTCAAGGCTTATAGGGTGGATAAATCC CCCTATAACCAGTCTATGTACTATGCTGGCCTTCCTGTGGACGACTTCGAGGATTCGGAGTCGACCGATACAGAGGAGGAGT TTGGCAATGCGATCGGGGGGAGTCACGGGGGTAGTAGCTACACTGTGTATATCGATAAGACGAGG	**77**
gE MM_38 ADN Codón de paro TAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCTGTGGTCGGAGTGTTGATGGGGTTTGGGATCATCACCGGGACATTGAGGATCACGAATCCT GTTCGTGCCTCGGTGTTGCGGTACGATGATTTCCACATAGATGAGGATAAGTTGGATACCAATTCCGTTTATGAGCCCTATTA CCACTCTGACCACGCCGAATCATCTTGGGTGAACCGGGGTGAGTCTTCGCGCAAGGCTTATGATCATAATTCTCCATACATA TGGCCAAGAAATGATTATGATGGTTTCCTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGCGTTTATAACCAAGGCAGGGGGATTGATT CTGGAGAGCGTCTTATGCAGCCTACCCAGATGTCCGCCCAGGAGGACCTGGGTGATGACACTGGGATCCATGTGATTCCAA CTCTTAATGGTGACGATCGCCATAAGATTGTGAACGTGGATCAGAGGCAGTATGGGGACGTTTTTAAGGGCGATCTCAATCC TAAGCCGCAGGGACAGAGGCTGATCGAGGTTTCTGTGGAGGAGAACCATCCCTTTACCTTGCGGGCTCCAATCCAAAGGAT CTATGGAGTGAGGTACACAGAAACTTGGTCATTTCTGCCCTCGCTTACCTGCACTGGAGATGCTGCTCCCGCTATTCAACATA TCTGTCTCAAGCACACCACGTGCTTCCAGGATGTGGTTGTAGACGTCGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAGGATCAGCTGG CTGAGATCAGTTACCGCTTCCAGGGGAAGAAGGAAGCTGATCAGCCTTGGATTGTTGTGAATACGTCTACACTGTTTGACGA GCTTGAACTGGACCCTCCAGAAATCGAGCCAGGTGTGTTGAAAGTGTTGAGGACTGAGAAACAGTACCTTGGAGTGTATATC TGGAATATGAGAGGTTCCGACGGGACCTCTACATATGCCACTTTCCTCGTGACGTGGAAGGGCGACGAGAAGACTCGGAAT CCCACGCCGGCTGTGACCCCACAGCCGCGTGGGGCCGAGTTTCACATGTGGAATTATCATTCTCACGTGTTCTCTGTGGGC GACACGTTCAGTTTGGCCATGCACCTTCAGTACAAGATACACGAAGCCCCTTTTGATCTTCTGCTCGAATGGCTGTATGTGCC AATTGACCCGACGTGTCAGCCCATGAGATTATACTCTACGTGTTTATATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAA CAGTGGGTGTACGTTCACAAGTCCCCACCTAGCCCAGCGGGTGGCCTCGACGGTGTACCAGAATTGTGAGCATGCTGACAA CTATACGGCATACTGCCTCGGAATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTCGGGCTGATTCTGCATGACGGTGGAACTACACTTAAA TTCGTGGACACTCCTGAGTCGCTTAGCGGGTTGTACGTGTTTGTAGTGTATTTCAATGGTCATGTTGAGGCAGTGGCTTATAC CGTTGTCAGCACTGTTGATCATTTTGTGAACGCCATTGAGGAGCGGGGGTTCCCGCCTACGGCTGGGCAACCCCCCGCTAC GACTAAGCCCAAAGAGATTACACCAGTGAACCCTGGCACAAGCCCCCTGATTAGGTATGCTGCCTGGACAGGCGGGCTTGC TGCCGTGGTGTTGCTGTGTCTAGTCATCTTTTTGATCTGCACTGCCAAGCGGATGCGGGTCAAGGCTTATCGGGTTGACAAG TCTCCGTATAATCAGTCGATGTATTACGCAGGCCTTCCTGTGGATGATTTTGAGGACTCTGAGTCCACAGACACCGAGGAGG AGTTTGGTAATGCTATTGGCGGTAGTCACGGGGGGTCGTCATATACAGTGTATATCGACAAGACTCGG	**78**
gE MM_39 ADN Codón de paro TAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCAGTTGTGGGAGTTCTGATGGGGTTCGGTATCATCACTGGGACTCTCAGGATTACCAATCCTG TTCGCGCCTCTGTTTTACGCTATGATGACTTTCATATTGATGAGGATAAGCTCGACACAAACTCTGTGTACGAGCCTTATTATC ATAGCGATCATGCAGAGTCGTCATGGGTAAATAGGGGTGAGAGTTCCCGCAAGGCTTATGATCATAACAGTCCTTATATCTG GCCAAGAAATGATTACGATGGTTTCTTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGTGTTTACAACCAGGGCAGGGGGATTGATTCT GGAGAGCGTCTTATGCAGCCTACCCAGATGTCCGCCCAGGAGGACCTGGGTGATGACACTGGGATCCATGTGATTCCAACT CTTAATGGTGACGATCGCCATAAGATTGTGAACGTGGATCAGAGGCAGTATGGGGACGTTTTTAAGGGCGATCTCAATCCTA AGCCGCAGGGACAGAGGCTGATCGAGGTTTCTGTGGAGGAGAACCATCCCTTTACCTTGCGGGCTCCAATCCAAAGGATCT ATGGAGTGAGGTACACAGAAACTTGGTCATTTCTGCCCTCGCTTACCTGCACTGGTGACGCTGCCCCTGCTATTCAGCATAT ATGCCTTAAGCATACAACTTGTTTTCAGGATGTGGTGGTGGATGTTGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAAGATCAGCTTGCC GAAATTTCTTACAGATTTCAGGGCAAAAAGGAAGCTGATCAACCTTGGATTGTTGTCAATACATCCACGCTTTTTGACGAGCT GGAGCTCGATCCCCCGGAAATCGAGCCTGGCGTGTTGAAGGTGCTGCGTACTGAGAAGCAATATCTTGGGGTGTATATCTG GAATATGCGGGGGTCGGACGGCACCAGTACCTATGCCACCTTTCTAGTAACCTGGAAGGGTGACGAGAAGACCCGGAACCC CACCCCTGCTGTGACTCCGCAGCCTAGGGGTGCGGAGTTCCACATGTGGAATTACCATTCCCATGTGTTTTCCGTGGGTGAT ACGTTCAGTCTGGCTATGCACCTCCAGTATAAGATACACGAAGCTCCTTTTGATCTTCTACTGGAATGGCTGTATGTGCCGAT TGACCCTACGTGTCAGCCCATGAGATTGTATTCGACGTGTTTGTATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAACA GCGGATGCACTTTCACCAGTCCTCATCTAGCGCAGCGCGTGGCTTCCACTGTCTATCAGAACTGTGAGCACGCAGACAACTA TACAGCCTACTGTCTGGGGATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTTGGGCTGATTCTTCACGACGGTGGCACCACACTTAAGTTC GTGGACACTCCCGAGTCTTTAAGTGGGTTGTATGTTTTTGTGGTTTATTTCAATGGACACGTGGAAGCCGTGGCTTACACTGT GGTGAGTACTGTGGATCACTTCGTGAATGCCATCGAGGAGCGGGGGTTTCCTCCTACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCA CAAAGCCCAAAGAGATTACACCAGTGAACCCTGGCACAAGCCCCCTGATTAGGTATGCTGCCTGGACAGGCGGGCTTGCTG CCGTGGTGTTGCTGTGTCTAGTCATCTTTTTGATCTGCACTGCCAAGCGGATGCGGGTCAAGGCTTATCGGGTTGACAAGTC TCCGTATAATCAGTCGATGTATTACGCAGGCCTTCCTGTGGATGATTTTGAGGACTCTGAGTCCACAGACACCGAGGAGGAG TTTGGTAATGCTATTGGCGGTAGTCACGGGGGGTCGTCATATACAGTGTATATCGACAAGACTCGG	**79**

gE MM_40 ADN Codón de paro TGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCTGTGGTCGGAGTGTTGATGGGGTTTGGGATCATCACCGGGACATTGAGGATCACGAATCCT GTTCGTGCCTCGGTGTTGCGGTACGATGATTTCCACATAGATGAGGATAAGTTGGATACCAATTCCGTTTATGAGCCCTATTA CCACTCTGACCACGCCGAATCATCTTGGGTGAACCGGGGTGAGTCTTCGCGCAAGGCTTATGATCATAATTCTCCATACATA TGGCCAAGAAATGATTATGATGGTTTCCTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGCGTTTATAACCAAGGTCGGGGTATCGACT CTGGCGAGAGATTGATGCAACCGACCCAAATGAGTGCGCAGGAGGACCTAGGCGATGATACCGGGATTCACGTGATTCCTA CTCTGAATGGCGACGACAGACACAAGATTGTCAATGTTGATCAGCGGCAGTACGGGGATGTGTTCAAGGGTGACCTCAATCC GAAGCCTCAGGGGCAGAGGCTCATTGAGGTTTCGGTTGAGGAGAATCATCCTTTTACACTCCGTGCTCCTATTCAGAGGATT TACGGGGTCCGGTATACAGAGACCTGGTCTTTTCTGCCGTCACTTACTTGCACTGGTGACGCTGCCCCTGCTATTCAGCATA TATGCCTTAAGCATACAACTTGTTTTCAGGATGTGGTGGTGGATGTTGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAAGATCAGCTTGCC GAAATTTCTTACAGATTTCAGGGCAAAAAGGAAGCTGATCAACCTTGGATTGTTGTCAATACATCCACGCTTTTTGACGAGCT GGAGCTCGATCCCCCGGAAATCGAGCCTGGCGTGTTGAAGGTGCTGCGTACTGAGAAGCAATATCTTGGGGTGTATATCTG GAATATGCGGGGGTCGGACGGCACCAGTACCTATGCCACCTTTCTAGTAACCTGGAAGGGTGACGAGAAGACCCGGAACCC CACCCCTGCTGTGACTCCGCAGCCTAGGGGTGCGGAGTTCCACATGTGGAATTACCATTCCCATGTGTTTTCCGTGGGTGAT ACGTTCAGTCTGGCTATGCACCTCCAGTATAAGATACACGAAGCTCCTTTTGATCTTCTACTGGAATGGCTGTATGTGCCGAT TGACCCTACGTGTCAGCCCATGAGATTGTATTCGACGTGTTTGTATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAACA GCGGATGCACTTTCACCAGTCCCCACCTAGCCCAGCGGGTGGCCTCGACGGTGTACCAGAATTGTGAGCATGCTGACAACT ATACGGCATACTGCCTCGGAATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTCGGGCTGATTCTGCATGACGGTGGAACTACACTTAAATT CGTGGACACTCCTGAGTCGCTTAGCGGGTTGTACGTGTTTGTAGTGTATTTCAATGGTCATGTTGAGGCAGTGGCTTATACC GTTGTCAGCACTGTTGATCATTTTGTGAACGCCATTGAGGAGCGGGGGTTCCCGCCTACGGCTGGGCAACCCCCCGCTACG ACTAAGCCTAAGGAAATTACCCCGGTGAATCCAGGTACCTCGCCTCTTATCAGGTATGACCTGGACCGGTGGTCTGGCTG CAGTCGTGCTACTATGCCTCGTGATTTTCTTGATCTGCACTGCTAAACGCATGCGTGTCAAGGCTTATAGGGTGGATAAATCC CCCTATAACCAGTCTATGTACTATGCTGGCCTTCCTGTGGACGACTTCGAGGATTCGGAGTCGACCGATACAGAGGAGGAGT TTGGCAATGCGATCGGGGGGAGTCACGGGGGTAGTAGCTACACTGTGTATATCGATAAGACGAGG	**80**
gE MM_41 ADN Codón de paro TAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCTGTGGTCGGAGTGTTGATGGGGTTTGGGATCATCACCGGGACATTGAGGATCACGAATCCT GTTCGTGCCTCGGTGTTGCGGTACGATGATTTCCACATAGATGAGGATAAGTTGGATACCAATTCCGTTTATGAGCCCTATTA CCACTCTGACCACGCCGAATCATCTTGGGTGAACCGGGGTGAGTCTTCGCGCAAGGCTTATGATCATAATTCTCCATACATA TGGCCAAGAAATGATTATGATGGTTTCCTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGCGTTTATAACCAAGGCAGGGGGATTGATT CTGGAGAGCGTCTTATGCAGCCTACCCAGATGTCCGCCCAGGAGGACCTGGGTGATGACACTGGGATCCATGTGATTCCAA CTCTTAATGGTGACGATCGCCATAAGATTGTGAACGTGGATCAGAGGCAGTATGGGGACGTTTTTAAGGGCGATCTCAATCC TAAGCCGCAGGGACAGAGGCTGATCGAGGTTTCTGTGGAGGAGAACCATCCCTTTACCTTGCGGGCTCCAATCCAAAGGAT CTATGGAGTGAGGTACACAGAAACTTGGTCATTTCTGCCCTCGCTTACCTGCACTGGTGACGCTGCCCCTGCTATTCAGCAT ATATGCCTTAAGCATACAACTTGTTTTCAGGATGTGGTGGTGGATGTTGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAAGATCAGCTTGC CGAAATTTCTTACAGATTTCAGGGCAAAAAGGAAGCTGATCAACCTTGGATTGTTGTCAATACATCCACGCTTTTTGACGAGC TGGAGCTCGATCCCCCGGAAATCGAGCCTGGCGTGTTGAAGGTGCTGCGTACTGAGAAGCAATATCTTGGGGTGTATATCT GGAATATGCGGGGGTCGGACGGCACCAGTACCTATGCCACTTTCCTCGTGACGTGGAAGGGCGACGAGAAGACTCGGAAT CCCACGCCGGCTGTGACCCCACAGCCGCGTGGGGCCGAGTTTCACATGTGGAATTATCATTCTCACGTGTTCTCTGTGGGC GACACGTTCAGTTTGGCCATGCACCTTCAGTACAAGATACACGAAGCCCCTTTTGATCTTCTGCTCGAATGGCTGTATGTGCC AATTGACCCGACGTGTCAGCCCATGAGATTATACTCTACGTGTTTATATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAA CAGTGGGTGTACGTTCACAAGTCCTCATCTAGCGCAGCGCGTGGCTTCCACTGTCTATCAGAACTGTGAGCACGCAGACAAC TATACAGCCTACTGTCTGGGGATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTTGGGCTGATTCTTCACGACGGTGGCACCACACTTAAGT TCGTGGACACTCCCGAGTCTTTAAGTGGGTTGTATGTTTTTGTGGTTTATTTCAATGGACACGTGGAAGCCGTGGCTTACACT GTGGTGAGTACTGTGGATCACTTCGTGAATGCCATCGAGGAGCGGGGGTTTCCTCCTACGGCAGGACAGCCCCCCGCGAC CACAAAGCCCAAAGAGATTACACCAGTGAACCCTGGCACAAGCCCCCTGATTAGGTATGCTGCCTGGACAGGCGGGCTTGC TGCCGTGGTGTTGCTGTGTCTAGTCATCTTTTTGATCTGCACTGCCAAGCGGATGCGGGTCAAGGCTTATCGGGTTGACAAG TCTCCGTATAATCAGTCGATGTATTACGCAGGCCTTCCTGTGGATGATTTTGAGGACTCTGAGTCCACAGACACCGAGGAGG AGTTTGGTAATGCTATTGGCGGTAGTCACGGGGGGTCGTCATATACAGTGTATATCGACAAGACTCGG	**81**
gE MM_42 ADN Codón de paro TAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCAGTTGTGGGAGTTCTGATGGGGTTCGGTATCATCACTGGGACTCTCAGGATTACCAATCCTG TTCGCGCCTCTGTTTTACGCTATGATGACTTTCATATTGATGAGGATAAGCTCGACACAAACTCTGTGTACGAGCCTTATTATC ATAGCGATCATGCAGAGTCGTCATGGGTAAATAGGGGTGAGAGTTCCCGCAAGGCTTATGATCATAACAGTCCTTATATCTG GCCAAGAAATGATTACGATGGTTTCTTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGTGTTTACAACCAGGGCAGGGGGATTGATTCT GGAGAGCGTCTTATGCAGCCTACCCAGATGTCCGCCCAGGAGGACCTGGGTGATGACACTGGGATCCATGTGATTCCAACT CTTAATGGTGACGATCGCCATAAGATTGTGAACGTGGATCAGAGGCAGTATGGGGACGTTTTTAAGGGCGATCTCAATCCTA AGCCGCAGGGACAGAGGCTGATCGAGGTTTCTGTGGAGGAGAACCATCCCTTTACCTTGCGGGCTCCAATCCAAAGGATCT ATGGAGTGAGGTACACAGAAACTTGGTCATTTCTGCCCTCGCTTACCTGCACTGGTGACGCTGCCCCTGCTATTCAGCATAT ATGCCTTAAGCATACAACTTGTTTTCAGGATGTGGTGGTGGATGTTGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAAGATCAGCTTGCC GAAATTTCTTACAGATTTCAGGGCAAAAAGGAAGCTGATCAACCTTGGATTGTTGTCAATACATCCACGCTTTTTGACGAGCT GGAGCTCGATCCCCCGGAAATCGAGCCTGGCGTGTTGAAGGTGCTGCGTACTGAGAAGCAATATCTTGGGGTGTATATCTG GAATATGCGGGGGTCGGACGGCACCAGTACCTATGCCACTTTCCTCGTGACGTGGAAGGGCGACGAGAAGACTCGGAATC CCACGCCGGCTGTGACCCCACAGCCGCGTGGGGCCGAGTTTCACATGTGGAATTATCATTCTCACGTGTTCTCTGTGGGCG ACACGTTCAGTTTGGCCATGCACCTTCAGTACAAGATACACGAAGCCCCTTTTGATCTTCTGCTCGAATGGCTGTATGTGCCA ATTGACCCGACGTGTCAGCCCATGAGATTATACTCTACGTGTTTATATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAAC AGTGGGTGTACGTTCACAAGTCCCCACCTAGCCCAGCGGGTGGCCTCGACGGTGTACCAGAATTGTGAGCATGCTGACAAC TATACGGCATACTGCCTCGGAATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTCGGGCTGATTCTGCATGACGGTGGAACTACACTTAAAT TCGTGGACACTCCTGAGTCGCTTAGCGGGTTGTACGTGTTTGTAGTGTATTTCAATGGTCATGTTGAGGCAGTGGCTTATACC GTTGTCAGCACTGTTGATCATTTTGTGAACGCCATTGAGGAGCGGGGGTTCCCGCCTACGGCTGGGCAACCCCCCGCTACG ACTAAGCCCAAAGAGATTACACCAGTGAACCCTGGCACAAGCCCCCTGATTAGGTATGCTGCCTGGACAGGCGGGCTTGCT GCCGTGGTGTTGCTGTGTCTAGTCATCTTTTTGATCTGCACTGCCAAGCGGATGCGGGTCAAGGCTTATCGGGTTGACAAGT CTCCGTATAATCAGTCGATGTATTACGCAGGCCTTCCTGTGGATGATTTTGAGGACTCTGAGTCCACAGACACCGAGGAGGA GTTTGGTAATGCTATTGGCGGTAGTCACGGGGGGTCGTCATATACAGTGTATATCGACAAGACTCGG	**82**

gE MM_43 ADN Codón de paro TAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCAGTTGTGGGAGTTCTGATGGGGTTCGGTATCATCACTGGGACTCTCAGGATTACCAATCCTG TTCGCGCCTCTGTTTTACGCTATGATGACTTTCATATTGATGAGGATAAGCTCGACACAAACTCTGTGTACGAGCCTTATTATC ATAGCGATCATGCAGAGTCGTCATGGGTAAATAGGGGTGAGAGTTCCCGCAAGGCTTATGATCATAACAGTCCTTATATCTG GCCAAGAAATGATTACGATGGTTTCTTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGTGTTTACAACCAGGGTCGGGGTATCGACTCT GGCGAGAGATTGATGCAACCGACCCAAATGAGTGCGCAGGAGGACCTAGGCGATGATACCGGGATTCACGTGATTCCTACT CTGAATGGCGACGACAGACACAAGATTGTCAATGTTGATCAGCGGCAGTACGGGGATGTGTTCAAGGGTGACCTCAATCCG AAGCCTCAGGGGCAGAGGCTCATTGAGGTTTCGGTTGAGGAGAATCATCCTTTTACACTCCGTGCTCCTATTCAGAGGATTT ACGGGGTCCGGTATACAGAGACCTGGTCTTTTCTGCCGTCACTTACTTGCACTGGTGACGCTGCCCCTGCTATTCAGCATAT ATGCCTTAAGCATACAACTTGTTTTCAGGATGTGGTGGTGGATGTTGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAAGATCAGCTTGCC GAAATTTCTTACAGATTTCAGGGCAAAAAGGAAGCTGATCAACCTTGGATTGTTGTCAATACATCCACGCTTTTTGACGAGCT GGAGCTCGATCCCCCGGAAATCGAGCCTGGCGTGTTGAAGGTGCTGCGTACTGAGAAGCAATATCTTGGGGTGTATATCTG GAATATGCGGGGGTCGGACGGCACCAGTACCTATGCCACCTTTCTAGTAACCTGGAAGGGTGACGAGAAGACCCGGAACCC CACCCCTGCTGTGACTCCGCAGCCTAGGGGTGCGGAGTTCCACATGTGGAATTACCATTCCCATGTGTTTTCCGTGGGTGAT ACGTTCAGTCTGGCTATGCACCTCCAGTATAAGATACACGAAGCTCCTTTTGATCTTCTACTGGAATGGCTGTATGTGCCGAT TGACCCTACGTGTCAGCCCATGAGATTGTATTCGACGTGTTTGTATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAACA GCGGATGCACTTTCACCAGTCCTCATCTAGCGCAGCGCGTGGCTTCCACTGTCTATCAGAACTGTGAGCACGCAGACAACTA TACAGCCTACTGTCTGGGGATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTTGGGCTGATTCTTCACGACGGTGGCACCACACTTAAGTTC GTGGACACTCCCGAGTCTTTAAGTGGGTTGTATGTTTTTGTGGTTTATTTCAATGGACACGTGGAAGCCGTGGCTTACACTGT GGTGAGTACTGTGGATCACTTCGTGAATGCCATCGAGGAGCGGGGGTTTCCTCCTACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCA CAAAGCCCAAAGAGATTACACCAGTGAACCCTGGCACAAGCCCCCTGATTAGGTATGCTGCCTGGACAGGCGGGCTTGCTG CCGTGGTGTTGCTGTGTCTAGTCATCTTTTTGATCTGCACTGCCAAGCGGATGCGGGTCAAGGCTTATCGGGTTGACAAGTC TCCGTATAATCAGTCGATGTATTACGCAGGCCTTCCTGTGGATGATTTTGAGGACTCTGAGTCCACAGACACCGAGGAGGAG TTTGGTAATGCTATTGGCGGTAGTCACGGGGGGTCGTCATATACAGTGTATATCGACAAGACTCGG	**83**
gE MM_44 ADN Codón de paro TAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCTGTGGTCGGAGTGTTGATGGGGTTTGGGATCATCACCGGGACATTGAGGATCACGAATCCT GTTCGTGCCTCGGTGTTGCGGTACGATGATTTCCACATAGATGAGGATAAGTTGGATACCAATTCCGTTTATGAGCCCTATTA CCACTCTGACCACGCCGAATCATCTTGGGTGAACCGGGGTGAGTCTTCGCGCAAGGCTTATGATCATAATTCTCCATACATA TGGCCAAGAAATGATTATGATGGTTTCCTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGCGTTTATAACCAAGGTCGGGGTATCGACT CTGGCGAGAGATTGATGCAACCGACCCAAATGAGTGCGCAGGAGGACCTAGGCGATGATACCGGGATTCACGTGATTCCTA CTCTGAATGGCGACGACAGACACAAGATTGTCAATGTTGATCAGCGGCAGTACGGGGATGTGTTCAAGGGTGACCTCAATCC GAAGCCTCAGGGGCAGAGGCTCATTGAGGTTTCGGTTGAGGAGAATCATCCTTTTACACTCCGTGCTCCTATTCAGAGGATT TACGGGGTCCGGTATACAGAGACCTGGTCTTTTCTGCCGTCACTTACTTGCACTGGTGACGCTGCCCCTGCTATTCAGCATA TATGCCTTAAGCATACAACTTGTTTTCAGGATGTGGTGGTGGATGTTGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAAGATCAGCTTGCC GAAATTTCTTACAGATTTCAGGGCAAAAAGGAAGCTGATCAACCTTGGATTGTTGTCAATACATCCACGCTTTTTGACGAGCT GGAGCTCGATCCCCCGGAAATCGAGCCTGGCGTGTTGAAGGTGCTGCGTACTGAGAAGCAATATCTTGGGGTGTATATCTG GAATATGCGGGGGTCGGACGGCACCAGTACCTATGCCACTTTCCTCGTGACGTGGAAGGGCGACGAGAAGACTCGGAATC CCACGCCGGCTGTGACCCCACAGCCGCGTGGGGCCGAGTTTCACATGTGGAATTATCATTCTCACGTGTTCTCTGTGGGCG ACACGTTCAGTTTGGCCATGCACCTTCAGTACAAGATACACGAAGCCCCTTTTGATCTTCTGCTCGAATGGCTGTATGTGCCA ATTGACCCGACGTGTCAGCCCATGAGATTATACTCTACGTGTTTATATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAAC AGTGGGTGTACGTTCACAAGTCCCCACCTAGCCCAGCGGGTGGCCTCGACGGTGTACCAGAATTGTGAGCATGCTGACAAC TATACGGCATACTGCCTCGGAATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTCGGGCTGATTCTGCATGACGGTGGAACTACACTTAAAT TCGTGGACACTCCTGAGTCGCTTAGCGGGTTGTACGTGTTTGTAGTGTATTTCAATGGTCATGTTGAGGCAGTGGCTTATACC GTTGTCAGCACTGTTGATCATTTTGTGAACGCCATTGAGGAGCGGGGGTTCCCGCCTACGGCTGGGCAACCCCCCGCTACG ACTAAGCCCAAAGAGATTACACCAGTGAACCCTGGCACAAGCCCCCTGATTAGGTATGCTGCCTGGACAGGCGGGCTTGCT GCCGTGGTGTTGCTGTGTCTAGTCATCTTTTTGATCTGCACTGCCAAGCGGATGCGGGTCAAGGCTTATCGGGTTGACAAGT CTCCGTATAATCAGTCGATGTATTACGCAGGCCTTCCTGTGGATGATTTTGAGGACTCTGAGTCCACAGACACCGAGGAGGA GTTTGGTAATGCTATTGGCGGTAGTCACGGGGGGTCGTCATATACAGTGTATATCGACAAGACTCGG	**84**
gE MM_45 ADN Codón de paro TGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCAGTTGTGGGAGTTCTGATGGGGTTCGGTATCATCACTGGGACTCTCAGGATTACCAATCCTG TTCGCGCCTCTGTTTTACGCTATGATGACTTTCATATTGATGAGGATAAGCTCGACACAAACTCTGTGTACGAGCCTTATTATC ATAGCGATCATGCAGAGTCGTCATGGGTAAATAGGGGTGAGAGTTCCCGCAAGGCTTATGATCATAACAGTCCTTATATCTG GCCAAGAAATGATTACGATGGTTTCTTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGTGTTTACAACCAGGGTCGGGGTATCGACTCT GGCGAGAGATTGATGCAACCGACCCAAATGAGTGCGCAGGAGGACCTAGGCGATGATACCGGGATTCACGTGATTCCTACT CTGAATGGCGACGACAGACACAAGATTGTCAATGTTGATCAGCGGCAGTACGGGGATGTGTTCAAGGGTGACCTCAATCCG AAGCCTCAGGGGCAGAGGCTCATTGAGGTTTCGGTTGAGGAGAATCATCCTTTTACACTCCGTGCTCCTATTCAGAGGATTT ACGGGGTCCGGTATACAGAGACCTGGTCTTTTCTGCCGTCACTTACTTGCACTGGTGACGCTGCCCCTGCTATTCAGCATAT ATGCCTTAAGCATACAACTTGTTTTCAGGATGTGGTGGTGGATGTTGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAAGATCAGCTTGCC GAAATTTCTTACAGATTTCAGGGCAAAAAGGAAGCTGATCAACCTTGGATTGTTGTCAATACATCCACGCTTTTTGACGAGCT GGAGCTCGATCCCCCGGAAATCGAGCCTGGCGTGTTGAAGGTGCTGCGTACTGAGAAGCAATATCTTGGGGTGTATATCTG GAATATGCGGGGGTCGGACGGCACCAGTACCTATGCCACTTTCCTCGTGACGTGGAAGGGCGACGAGAAGACTCGGAATC CCACGCCGGCTGTGACCCCACAGCCGCGTGGGGCCGAGTTTCACATGTGGAATTATCATTCTCACGTGTTCTCTGTGGGCG ACACGTTCAGTTTGGCCATGCACCTTCAGTACAAGATACACGAAGCCCCTTTTGATCTTCTGCTCGAATGGCTGTATGTGCCA ATTGACCCGACGTGTCAGCCCATGAGATTATACTCTACGTGTTTATATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAAC AGTGGGTGTACGTTCACAAGTCCTCATCTAGCGCAGCGCGTGGCTTCCACTGTCTATCAGAACTGTGAGCACGCAGACAACT ATACAGCCTACTGTCTGGGGATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTTGGGCTGATTCTTCACGACGGTGGCACCACACTTAAGTT CGTGGACACTCCCGAGTCTTTAAGTGGGTTGTATGTTTTTGTGGTTTATTTCAATGGACACGTGGAAGCCGTGGCTTACACTG TGGTGAGTACTGTGGATCACTTCGTGAATGCCATCGAGGAGCGGGGGTTTCCTCCTACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCA CAAAGCCTAAGGAAATTACCCCGGTGAATCCAGGTACCTCGCCTCTTATCAGGTATGCAGCCTGGACCGGTGGTCTGGCTG CAGTCGTGCTACTATGCCTCGTGATTTTCTTGATCTGCACTGCTAAACGCATGCGTGTCAAGGCTTATAGGGTGGATAAATCC CCCTATAACCAGTCTATGTACTATGCTGGCCTTCCTGTGGACGACTTCGAGGATTCGGAGTCGACCGATACAGAGGAGGAGT TTGGCAATGCGATCGGGGGGAGTCACGGGGGTAGTAGCTACACTGTGTATATCGATAAGACGAGG	**85**

gE MM_46 ADN Codón de paro TAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCAGTTGTGGGAGTTCTGATGGGGTTCGGTATCATCACTGGGACTCTCAGGATTACCAATCCTG TTCGCGCCTCTGTTTTACGCTATGATGACTTTCATATTGATGAGGATAAGCTCGACACAAACTCTGTGTACGAGCCTTATTATC ATAGCGATCATGCAGAGTCGTCATGGGTAAATAGGGGTGAGAGTTCCCGCAAGGCTTATGATCATAACAGTCCTTATATCTG GCCAAGAAATGATTACGATGGTTTCTTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGTGTTTACAACCAGGGTCGGGGTATCGACTCT GGCGAGAGATTGATGCAACCGACCCAAATGAGTGCGCAGGAGGACCTAGGCGATGATACCGGGATTCACGTGATTCCTACT CTGAATGGCGACGACAGACACAAGATTGTCAATGTTGATCAGCGGCAGTACGGGGATGTGTTCAAGGGTGACCTCAATCCG AAGCCTCAGGGGCAGAGGCTCATTGAGGTTTCGGTTGAGGAGAATCATCCTTTTACACTCCGTGCTCCTATTCAGAGGATTT ACGGGGTCCGGTATACAGAGACCTGGTCTTTTCTGCCGTCACTTACTTGCACTGGTGACGCTGCCCCTGCTATTCAGCATAT ATGCCTTAAGCATACAACTTGTTTTCAGGATGTGGTGGTGGATGTTGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAAGATCAGCTTGCC GAAATTTCTTACAGATTTCAGGGCAAAAAGGAAGCTGATCAACCTTGGATTGTTGTCAATACATCCACGCTTTTTGACGAGCT GGAGCTCGATCCCCCGGAAATCGAGCCTGGCGTGTTGAAGGTGCTGCGTACTGAGAAGCAATATCTTGGGGTGTATATCTG GAATATGCGGGGGTCGGACGGCACCAGTACCTATGCCACTTTCCTCGTGACGTGGAAGGGCGACGAGAAGACTCGGAATC CCACGCCGGCTGTGACCCCACAGCCGCGTGGGGCCGAGTTTCACATGTGGAATTATCATTCTCACGTGTTCTCTGTGGGCG ACACGTTCAGTTTGGCCATGCACCTTCAGTACAAGATACACGAAGCCCCTTTTGATCTTCTGCTCGAATGGCTGTATGTGCCA ATTGACCCGACGTGTCAGCCCATGAGATTATACTCTACGTGTTTATATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAAC AGTGGGTGTACGTTCACAAGTCCCCACCTAGCCCAGCGGGTGGCCTCGACGGTGTACCAGAATTGTGAGCATGCTGACAAC TATACGGCATACTGCCTCGGAATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTCGGGCTGATTCTGCATGACGGTGGAACTACACTTAAAT TCGTGGACACTCCTGAGTCGCTTAGCGGGTTGTACGTGTTTGTAGTGTATTTCAATGGTCATGTTGAGGCAGTGGCTTATACC GTTGTCAGCACTGTTGATCATTTTGTGAACGCCATTGAGGAGCGGGGGTTCCCGCCTACGGCTGGGCAACCCCCCGCTACG ACTAAGCCCAAAGAGATTACACCAGTGAACCCTGGCACAAGCCCCCTGATTAGGTATGCTGCCTGGACAGGCGGGCTTGCT GCCGTGGTGTTGCTGTGTCTAGTCATCTTTTTGATCTGCACTGCCAAGCGGATGCGGGTCAAGGCTTATCGGGTTGACAAGT CTCCGTATAATCAGTCGATGTATTACGCAGGCCTTCCTGTGGATGATTTTGAGGACTCTGAGTCCACAGACACCGAGGAGGA GTTTGGTAATGCTATTGGCGGTAGTCACGGGGGGTCGTCATATACAGTGTATATCGACAAGACTCGG	**86**
gE MM_47 ADN Codón de paro TGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCTGTGGTCGGAGTGTTGATGGGGTTTGGGATCATCACCGGGACATTGAGGATCACGAATCCT GTTCGTGCCTCGGTGTTGCGGTACGATGATTTCCACATAGATGAGGATAAGTTGGATACCAATTCCGTTTATGAGCCCTATTA CCACTCTGACCACGCCGAATCATCTTGGGTGAACCGGGGTGAGTCTTCGCGCAAGGCTTATGATCATAATTCTCCATACATA TGGCCAAGAAATGATTATGATGGTTTCCTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGCGTTTATAACCAAGGCAGGGGGATTGATT CTGGAGAGCGTCTTATGCAGCCTACCCAGATGTCCGCCCAGGAGGACCTGGGTGATGACACTGGGATCCATGTGATTCCAA CTCTTAATGGTGACGATCGCCATAAGATTGTGAACGTGGATCAGAGGCAGTATGGGGACGTTTTTAAGGGCGATCTCAATCC TAAGCCGCAGGGACAGAGGCTGATCGAGGTTTCTGTGGAGGAGAACCATCCCTTTACCTTGCGGGCTCCAATCCAAAGGAT CTATGGAGTGAGGTACACAGAAACTTGGTCATTTCTGCCCTCGCTTACCTGCACTGGTGACGCTGCCCCTGCTATTCAGCAT ATATGCCTTAAGCATACAACTTGTTTTCAGGATGTGGTGGTGGATGTTGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAAGATCAGCTTGC CGAAATTTCTTACAGATTTCAGGGCAAAAAGGAAGCTGATCAACCTTGGATTGTTGTCAATACATCCACGCTTTTTGACGAGC TGGAGCTCGATCCCCCGGAAATCGAGCCTGGCGTGTTGAAGGTGCTGCGTACTGAGAAGCAATATCTTGGGGTGTATATCT GGAATATGCGGGGGTCGGACGGCACCAGTACCTATGCCACTTTCCTCGTGACGTGGAAGGGCGACGAGAAGACTCGGAAT CCCACGCCGGCTGTGACCCCACAGCCGCGTGGGGCCGAGTTTCACATGTGGAATTATCATTCTCACGTGTTCTCTGTGGGC GACACGTTCAGTTTGGCCATGCACCTTCAGTACAAGATACACGAAGCCCCTTTTGATCTTCTGCTCGAATGGCTGTATGTGCC AATTGACCCGACGTGTCAGCCCATGAGATTATACTCTACGTGTTTATATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAA CAGTGGGTGTACGTTCACAAGTCCTCATCTAGCGCAGCGCGTGGCTTCCACTGTCTATCAGAACTGTGAGCACGCAGACAAC TATACAGCCTACTGTCTGGGGATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTTGGGCTGATTCTTCACGACGGTGGCACCACACTTAAGT TCGTGGACACTCCCGAGTCTTTAAGTGGGTTGTATGTTTTTGTGGTTTATTTCAATGGACACGTGGAAGCCGTGGCTTACACT GTGGTGAGTACTGTGGATCACTTCGTGAATGCCATCGAGGAGCGGGGGTTTCCTCCTACGGCAGGACAGCCCCCCGCGAC CACAAAGCCTAAGGAAATTACCCCGGTGAATCCAGGTACCTCGCCTCTTATCAGGTATGCAGCCTGGACCGGTGGTCTGGCT GCAGTCGTGCTACTATGCCTCGTGATTTTCTTGATCTGCACTGCTAAACGCATGCGTGTCAAGGCTTATAGGGTGGATAAATC CCCCTATAACCAGTCTATGTACTATGCTGGCCTTCCTGTGGACGACTTCGAGGATTCGGAGTCGACCGATACAGAGGAGGAG TTTGGCAATGCGATCGGGGGGAGTCACGGGGGTAGTAGCTACACTGTGTATATCGATAAGACGAGG	**87**
gE MM_48 ADN Codón de paro TGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCAGTTGTGGGAGTTCTGATGGGGTTCGGTATCATCACTGGGACTCTCAGGATTACCAATCCTG TTCGCGCCTCTGTTTTACGCTATGATGACTTTCATATTGATGAGGATAAGCTCGACACAAACTCTGTGTACGAGCCTTATTATC ATAGCGATCATGCAGAGTCGTCATGGGTAAATAGGGGTGAGAGTTCCCGCAAGGCTTATGATCATAACAGTCCTTATATCTG GCCAAGAAATGATTACGATGGTTTCTTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGTGTTTACAACCAGGGCAGGGGGATTGATTCT GGAGAGCGTCTTATGCAGCCTACCCAGATGTCCGCCCAGGAGGACCTGGGTGATGACACTGGGATCCATGTGATTCCAACT CTTAATGGTGACGATCGCCATAAGATTGTGAACGTGGATCAGAGGCAGTATGGGGACGTTTTTAAGGGCGATCTCAATCCTA AGCCGCAGGGACAGAGGCTGATCGAGGTTTCTGTGGAGGAGAACCATCCCTTTACCTTGCGGGCTCCAATCCAAAGGATCT ATGGAGTGAGGTACACAGAAACTTGGTCATTTCTGCCCTCGCTTACCTGCACTGGTGACGCTGCCCCTGCTATTCAGCATAT ATGCCTTAAGCATACAACTTGTTTTCAGGATGTGGTGGTGGATGTTGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAAGATCAGCTTGCC GAAATTTCTTACAGATTTCAGGGCAAAAAGGAAGCTGATCAACCTTGGATTGTTGTCAATACATCCACGCTTTTTGACGAGCT GGAGCTCGATCCCCCGGAAATCGAGCCTGGCGTGTTGAAGGTGCTGCGTACTGAGAAGCAATATCTTGGGGTGTATATCTG GAATATGCGGGGGTCGGACGGCACCAGTACCTATGCCACTTTCCTCGTGACGTGGAAGGGCGACGAGAAGACTCGGAATC CCACGCCGGCTGTGACCCCACAGCCGCGTGGGGCCGAGTTTCACATGTGGAATTATCATTCTCACGTGTTCTCTGTGGGCG ACACGTTCAGTTTGGCCATGCACCTTCAGTACAAGATACACGAAGCCCCTTTTGATCTTCTGCTCGAATGGCTGTATGTGCCA ATTGACCCGACGTGTCAGCCCATGAGATTATACTCTACGTGTTTATATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAAC AGTGGGTGTACGTTCACAAGTCCCCACCTAGCCCAGCGGGTGGCCTCGACGGTGTACCAGAATTGTGAGCATGCTGACAAC TATACGGCATACTGCCTCGGAATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTCGGGCTGATTCTGCATGACGGTGGAACTACACTTAAAT TCGTGGACACTCCTGAGTCGCTTAGCGGGTTGTACGTGTTTGTAGTGTATTTCAATGGTCATGTTGAGGCAGTGGCTTATACC GTTGTCAGCACTGTTGATCATTTTGTGAACGCCATTGAGGAGCGGGGGTTCCCGCCTACGGCTGGGCAACCCCCCGCTACG ACTAAGCCTAAGGAAATTACCCCGGTGAATCCAGGTACCTCGCCTCTTATCAGGTATGCAGCCTGGACCGGTGGTCTGGCTG CAGTCGTGCTACTATGCCTCGTGATTTTCTTGATCTGCACTGCTAAACGCATGCGTGTCAAGGCTTATAGGGTGGATAAATCC CCCTATAACCAGTCTATGTACTATGCTGGCCTTCCTGTGGACGACTTCGAGGATTCGGAGTCGACCGATACAGAGGAGGAGT TTGGCAATGCGATCGGGGGGAGTCACGGGGGTAGTAGCTACACTGTGTATATCGATAAGACGAGG	**88**

gE MM_49 ADN Codón de paro TAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCAGTTGTGGGAGTTCTGATGGGGTTCGGTATCATCACTGGGACTCTCAGGATTACCAATCCTG TTCGCGCCTCTGTTTTACGCTATGATGACTTTCATATTGATGAGGATAAGCTCGACACAAACTCTGTGTACGAGCCTTATTATC ATAGCGATCATGCAGAGTCGTCATGGGTAAATAGGGGTGAGAGTTCCCGCAAGGCTTATGATCATAACAGTCCTTATATCTG GCCAAGAAATGATTACGATGGTTTCTTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGTGTTTACAACCAGGGCAGGGGGATTGATTCT GGAGAGCGTCTTATGCAGCCTACCCAGATGTCCGCCCAGGAGGACCTGGGTGATGACACTGGGATCCATGTGATTCCAACT CTTAATGGTGACGATCGCCATAAGATTGTGAACGTGGATCAGAGGCAGTATGGGGACGTTTTTAAGGGCGATCTCAATCCTA AGCCGCAGGGACAGAGGCTGATCGAGGTTTCTGTGGAGGAGAACCATCCCTTTACCTTGCGGGCTCCAATCCAAAGGATCT ATGGAGTGAGGTACACAGAAACTTGGTCATTTCTGCCCTCGCTTACCTGCACTGGAGATGCTGCTCCCGCTATTCAACATATC TGTCTCAAGCACACCACGTGCTTCCAGGATGTGGTTGTAGACGTCGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAGGATCAGCTGGCT GAGATCAGTTACCGCTTCCAGGGGAAGAAGGAAGCTGATCAGCCTTGGATTGTTGTGAATACGTCTACACTGTTTGACGAGC TTGAACTGGACCCTCCAGAAATCGAGCCAGGTGTGTTGAAAGTGTTGAGGACTGAGAAACAGTACCTTGGAGTGTATATCTG GAATATGAGAGGTTCCGACGGGACCTCTACATATGCCACCTTTCTAGTAACCTGGAAGGGTGACGAGAAGACCCGGAACCC CACCCCTGCTGTGACTCCGCAGCCTAGGGGTGCGGAGTTCCACATGTGGAATTACCATTCCCATGTGTTTTCCGTGGGTGAT ACGTTCAGTCTGGCTATGCACCTCCAGTATAAGATACACGAAGCTCCTTTTGATCTTCTACTGGAATGGCTGTATGTGCCGAT TGACCCTACGTGTCAGCCCATGAGATTGTATTCGACGTGTTTGTATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAACA GCGGATGCACTTTCACCAGTCCTCATCTAGCGCAGCGCGTGGCTTCCACTGTCTATCAGAACTGTGAGCACGCAGACAACTA TACAGCCTACTGTCTGGGGATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTTGGGCTGATTCTTCACGACGGTGGCACCACACTTAAGTTC GTGGACACTCCCGAGTCTTTAAGTGGGTTGTATGTTTTTGTGGTTTATTTCAATGGACACGTGGAAGCCGTGGCTTACACTGT GGTGAGTACTGTGGATCACTTCGTGAATGCCATCGAGGAGCGGGGGTTTCCTCCTACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCA CAAAGCCTAAGGAAATTACCCCGGTGAATCCAGGTACCTCGCCTCTTATCAGGTATGCAGCCTGGACCGGTGGTCTGGCTG CAGTCGTGCTACTATGCCTCGTGATTTTCTTGATCTGCACTGCTAAACGCATGCGTGTCAAGGCTTATAGGGTGGATAAATCC CCCTATAACCAGTCTATGTACTATGCTGGCCTTCCTGTGGACGACTTCGAGGATTCGGAGTCGACCGATACAGAGGAGGAGT TTGGCAATGCGATCGGGGGGAGTCACGGGGGTAGTAGCTACACTGTGTATATCGATAAGACGAGG	**89**
gE MM_50 ADN Codón de paro TAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCTGTGGTCGGAGTGTTGATGGGGTTTGGGATCATCACCGGGACATTGAGGATCACGAATCCT GTTCGTGCCTCGGTGTTGCGGTACGATGATTTCCACATAGATGAGGATAAGTTGGATACCAATTCCGTTTATGAGCCCTATTA CCACTCTGACCACGCCGAATCATCTTGGGTGAACCGGGGTGAGTCTTCGCGCAAGGCTTATGATCATAATTCTCCATACATA TGGCCAAGAAATGATTATGATGGTTTCCTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGCGTTTATAACCAAGGTCGGGGTATCGACT CTGGCGAGAGATTGATGCAACCGACCCAAATGAGTGCGCAGGAGGACCTAGGCGATGATACCGGGATTCACGTGATTCCTA CTCTGAATGGCGACGACAGACACAAGATTGTCAATGTTGATCAGCGGCAGTACGGGGATGTGTTCAAGGGTGACCTCAATCC GAAGCCTCAGGGGCAGAGGCTCATTGAGGTTTCGGTTGAGGAGAATCATCCTTTTACACTCCGTGCTCCTATTCAGAGGATT TACGGGGTCCGGTATACAGAGACCTGGTCTTTTCTGCCGTCACTTACTTGCACTGGAGATGCTGCTCCCGCTATTCAACATAT CTGTCTCAAGCACACCACGTGCTTCCAGGATGTGGTTGTAGACGTCGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAGGATCAGCTGGC TGAGATCAGTTACCGCTTCCAGGGGAAGAAGGAAGCTGATCAGCCTTGGATTGTTGTGAATACGTCTACACTGTTTGACGAG CTTGAACTGGACCCTCCAGAAATCGAGCCAGGTGTGTTGAAAGTGTTGAGGACTGAGAAACAGTACCTTGGAGTGTATATCT GGAATATGAGAGGTTCCGACGGGACCTCTACATATGCCACCTTTCTAGTAACCTGGAAGGGTGACGAGAAGACCCGGAACC CCACCCCTGCTGTGACTCCGCAGCCTAGGGGTGCGGAGTTCCACATGTGGAATTACCATTCCCATGTGTTTTCCGTGGGTGA TACGTTCAGTCTGGCTATGCACCTCCAGTATAAGATACACGAAGCTCCTTTTGATCTTCTACTGGAATGGCTGTATGTGCCGA TTGACCCTACGTGTCAGCCCATGAGATTGTATTCGACGTGTTTGTATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAAC AGCGGATGCACTTTCACCAGTCCCCACCTAGCCCAGCGGGTGGCCTCGACGGTGTACCAGAATTGTGAGCATGCTGACAAC TATACGGCATACTGCCTCGGAATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTCGGGCTGATTCTGCATGACGGTGGAACTACACTTAAAT TCGTGGACACTCCTGAGTCGCTTAGCGGGTTGTACGTGTTTGTAGTGTATTTCAATGGTCATGTTGAGGCAGTGGCTTATACC GTTGTCAGCACTGTTGATCATTTTGTGAACGCCATTGAGGAGCGGGGGTTCCCGCCTACGGCTGGGCAACCCCCCGCTACG ACTAAGCCTAAGGAAATTACCCCGGTGAATCCAGGTACCTCGCCTCTTATCAGGTATGCAGCCTGGACCGGTGGTCTGGCTG CAGTCGTGCTACTATGCCTCGTGATTTTCTTGATCTGCACTGCTAAACGCATGCGTGTCAAGGCTTATAGGGTGGATAAATCC CCCTATAACCAGTCTATGTACTATGCTGGCCTTCCTGTGGACGACTTCGAGGATTCGGAGTCGACCGATACAGAGGAGGAGT TTGGCAATGCGATCGGGGGGAGTCACGGGGGTAGTAGCTACACTGTGTATATCGATAAGACGAGG	**90**
gE MM_51 ADN Codón de paro TGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCAGTTGTGGGAGTTCTGATGGGGTTCGGTATCATCACTGGGACTCTCAGGATTACCAATCCTG TTCGCGCCTCTGTTTTACGCTATGATGACTTTCATATTGATGAGGATAAGCTCGACACAAACTCTGTGTACGAGCCTTATTATC ATAGCGATCATGCAGAGTCGTCATGGGTAAATAGGGGTGAGAGTTCCCGCAAGGCTTATGATCATAACAGTCCTTATATCTG GCCAAGAAATGATTACGATGGTTTCTTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGTGTTTACAACCAGGGCAGGGGGATTGATTCT GGAGAGCGTCTTATGCAGCCTACCCAGATGTCCGCCCAGGAGGACCTGGGTGATGACACTGGGATCCATGTGATTCCAACT CTTAATGGTGACGATCGCCATAAGATTGTGAACGTGGATCAGAGGCAGTATGGGGACGTTTTTAAGGGCGATCTCAATCCTA AGCCGCAGGGACAGAGGCTGATCGAGGTTTCTGTGGAGGAGAACCATCCCTTTACCTTGCGGGCTCCAATCCAAAGGATCT ATGGAGTGAGGTACACAGAAACTTGGTCATTTCTGCCCTCGCTTACCTGCACTGGAGATGCTGCTCCCGCTATTCAACATATC TGTCTCAAGCACACCACGTGCTTCCAGGATGTGGTTGTAGACGTCGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAGGATCAGCTGGCT GAGATCAGTTACCGCTTCCAGGGGAAGAAGGAAGCTGATCAGCCTTGGATTGTTGTGAATACGTCTACACTGTTTGACGAGC TTGAACTGGACCCTCCAGAAATCGAGCCAGGTGTGTTGAAAGTGTTGAGGACTGAGAAACAGTACCTTGGAGTGTATATCTG GAATATGAGAGGTTCCGACGGGACCTCTACATATGCCACCTTTCTAGTAACCTGGAAGGGTGACGAGAAGACCCGGAACCC CACCCCTGCTGTGACTCCGCAGCCTAGGGGTGCGGAGTTCCACATGTGGAATTACCATTCCCATGTGTTTTCCGTGGGTGAT ACGTTCAGTCTGGCTATGCACCTCCAGTATAAGATACACGAAGCTCCTTTTGATCTTCTACTGGAATGGCTGTATGTGCCGAT TGACCCTACGTGTCAGCCCATGAGATTGTATTCGACGTGTTTGTATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAACA GCGGATGCACTTTCACCAGTCCCCACCTAGCCCAGCGGGTGGCCTCGACGGTGTACCAGAATTGTGAGCATGCTGACAACT ATACGGCATACTGCCTCGGAATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTCGGGCTGATTCTGCATGACGGTGGAACTACACTTAAATT CGTGGACACTCCTGAGTCGCTTAGCGGGTTGTACGTGTTTGTAGTGTATTTCAATGGTCATGTTGAGGCAGTGGCTTATACC GTTGTCAGCACTGTTGATCATTTTGTGAACGCCATTGAGGAGCGGGGGTTCCCGCCTACGGCTGGGCAACCCCCCGCTACG ACTAAGCCCAAAGAGATTACACCAGTGAACCCTGGCACAAGCCCCCTGATTAGGTATGCTGCCTGGACAGGCGGGCTTGCT GCCGTGGTGTTGCTGTGTCTAGTCATCTTTTTGATCTGCACTGCCAAGCGGATGCGGGTCAAGGCTTATCGGGTTGACAAGT CTCCGTATAATCAGTCGATGTATTACGCAGGCCTTCCTGTGGATGATTTTGAGGACTCTGAGTCCACAGACACCGAGGAGGA GTTTGGTAATGCTATTGGCGGTAGTCACGGGGGGTCGTCATATACAGTGTATATCGACAAGACTCGG	**91**

gE MM_52 ADN Codón de paro TGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCTGTGGTCGGAGTGTTGATGGGGTTTGGGATCATCACCGGGACATTGAGGATCACGAATCCT GTTCGTGCCTCGGTGTTGCGGTACGATGATTTCCACATAGATGAGGATAAGTTGGATACCAATTCCGTTTATGAGCCCTATTA CCACTCTGACCACGCCGAATCATCTTGGGTGAACCGGGGTGAGTCTTCGCGCAAGGCTTATGATCATAATTCTCCATACATA TGGCCAAGAAATGATTATGATGGTTTCCTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGCGTTTATAACCAAGGTCGGGGTATCGACT CTGGCGAGAGATTGATGCAACCGACCCAAATGAGTGCGCAGGAGGACCTAGGCGATGATACCGGGATTCACGTGATTCCTA CTCTGAATGGCGACGACAGACACAAGATTGTCAATGTTGATCAGCGGCAGTACGGGGATGTGTTCAAGGGTGACCTCAATCC GAAGCCTCAGGGGCAGAGGCTCATTGAGGTTTCGGTTGAGGAGAATCATCCTTTTACACTCCGTGCTCCTATTCAGAGGATT TACGGGGTCCGGTATACAGAGACCTGGTCTTTTCTGCCGTCACTTACTTGCACTGGAGATGCTGCTCCCGCTATTCAACATAT CTGTCTCAAGCACACCACGTGCTTCCAGGATGTGGTTGTAGACGTCGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAGGATCAGCTGGC TGAGATCAGTTACCGCTTCCAGGGGAAGAAGGAAGCTGATCAGCCTTGGATTGTTGTGAATACGTCTACACTGTTTGACGAG CTTGAACTGGACCCTCCAGAAATCGAGCCAGGTGTGTTGAAAGTGTTGAGGACTGAGAAACAGTACCTTGGAGTGTATATCT GGAATATGAGAGGTTCCGACGGGACCTCTACATATGCCACCTTTCTAGTAACCTGGAAGGGTGACGAGAAGACCCGGAACC CCACCCCTGCTGTGACTCCGCAGCCTAGGGGTGCGGAGTTCCACATGTGGAATTACCATTCCCATGTGTTTTCCGTGGGTGA TACGTTCAGTCTGGCTATGCACCTCCAGTATAAGATACACGAAGCTCCTTTTGATCTTCTACTGGAATGGCTGTATGTGCCGA TTGACCCTACGTGTCAGCCCATGAGATTGTATTCGACGTGTTTGTATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAAC AGCGGATGCACTTTCACCAGTCCTCATCTAGCGCAGCGCGTGGCTTCCACTGTCTATCAGAACTGTGAGCACGCAGACAACT ATACAGCCTACTGTCTGGGGATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTTGGGCTGATTCTTCACGACGGTGGCACCACACTTAAGTT CGTGGACACTCCCGAGTCTTTAAGTGGGTTGTATGTTTTTGTGGTTTATTTCAATGGACACGTGGAAGCCGTGGCTTACACTG TGGTGAGTACTGTGGATCACTTCGTGAATGCCATCGAGGAGCGGGGGTTTCCTCCTACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCA CAAAGCCTAAGGAAATTACCCCGGTGAATCCAGGTACCTCGCCTCTTATCAGGTATGCAGCCTGGACCGGTGGTCTGGCTG CAGTCGTGCTACTATGCCTCGTGATTTTCTTGATCTGCACTGCTAAACGCATGCGTGTCAAGGCTTATAGGGTGGATAAATCC CCCTATAACCAGTCTATGTACTATGCTGGCCTTCCTGTGGACGACTTCGAGGATTCGGAGTCGACCGATACAGAGGAGGAGT TTGGCAATGCGATCGGGGGGAGTCACGGGGGTAGTAGCTACACTGTGTATATCGATAAGACGAGG	**92**
gE MM_53 ADN Codón de paro TGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCTGTGGTCGGAGTGTTGATGGGGTTTGGGATCATCACCGGGACATTGAGGATCACGAATCCT GTTCGTGCCTCGGTGTTGCGGTACGATGATTTCCACATAGATGAGGATAAGTTGGATACCAATTCCGTTTATGAGCCCTATTA CCACTCTGACCACGCCGAATCATCTTGGGTGAACCGGGGTGAGTCTTCGCGCAAGGCTTATGATCATAATTCTCCATACATA TGGCCAAGAAATGATTATGATGGTTTCCTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGCGTTTATAACCAAGGTCGGGGTATCGACT CTGGCGAGAGATTGATGCAACCGACCCAAATGAGTGCGCAGGAGGACCTAGGCGATGATACCGGGATTCACGTGATTCCTA CTCTGAATGGCGACGACAGACACAAGATTGTCAATGTTGATCAGCGGCAGTACGGGGATGTGTTCAAGGGTGACCTCAATCC GAAGCCTCAGGGGCAGAGGCTCATTGAGGTTTCGGTTGAGGAGAATCATCCTTTTACACTCCGTGCTCCTATTCAGAGGATT TACGGGGTCCGGTATACAGAGACCTGGTCTTTTCTGCCGTCACTTACTTGCACTGGAGATGCTGCTCCCGCTATTCAACATAT CTGTCTCAAGCACACCACGTGCTTCCAGGATGTGGTTGTAGACGTCGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAGGATCAGCTGGC TGAGATCAGTTACCGCTTCCAGGGGAAGAAGGAAGCTGATCAGCCTTGGATTGTTGTGAATACGTCTACACTGTTTGACGAG CTTGAACTGGACCCTCCAGAAATCGAGCCAGGTGTGTTGAAAGTGTTGAGGACTGAGAAACAGTACCTTGGAGTGTATATCT GGAATATGAGAGGTTCCGACGGGACCTCTACATATGCCACCTTTCTAGTAACCTGGAAGGGTGACGAGAAGACCCGGAACC CCACCCCTGCTGTGACTCCGCAGCCTAGGGGTGCGGAGTTCCACATGTGGAATTACCATTCCCATGTGTTTTCCGTGGGTGA TACGTTCAGTCTGGCTATGCACCTCCAGTATAAGATACACGAAGCTCCTTTTGATCTTCTACTGGAATGGCTGTATGTGCCGA TTGACCCTACGTGTCAGCCCATGAGATTGTATTCGACGTGTTTGTATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAAC AGCGGATGCACTTTCACCAGTCCTCATCTAGCGCAGCGCGTGGCTTCCACTGTCTATCAGAACTGTGAGCACGCAGACAACT ATACAGCCTACTGTCTGGGGATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTTGGGCTGATTCTTCACGACGGTGGCACCACACTTAAGTT CGTGGACACTCCCGAGTCTTTAAGTGGGTTGTATGTTTTTGTGGTTTATTTCAATGGACACGTGGAAGCCGTGGCTTACACTG TGGTGAGTACTGTGGATCACTTCGTGAATGCCATCGAGGAGCGGGGGTTTCCTCCTACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCA CAAAGCCTAAGGAAATTACCCCGGTGAATCCAGGTACCTCGCCTCTTATCAGGTATGCAGCCTGGACCGGTGGTCTGGCTG CAGTCGTGCTACTATGCCTCGTGATTTTCTTGATCTGCACTGCTAAACGCATGCGTGTCAAGGCTTATAGGGTGGATAAATCC CCCTATAACCAGTCTATGTACTATGCTGGCCTTCCTGTGGACGACTTCGAGGATTCGGAGTCGACCGATACAGAGGAGGAGT TTGGCAATGCGATCGGGGGGAGTCACGGGGGTAGTAGCTACACTGTGTATATCGATAAGACGAGG	**93**
gE MM_54 ADN Codón de paro TGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCTGTGGTCGGAGTGTTGATGGGGTTTGGGATCATCACCGGGACATTGAGGATCACGAATCCT GTTCGTGCCTCGGTGTTGCGGTACGATGATTTCCACATAGATGAGGATAAGTTGGATACCAATTCCGTTTATGAGCCCTATTA CCACTCTGACCACGCCGAATCATCTTGGGTGAACCGGGGTGAGTCTTCGCGCAAGGCTTATGATCATAATTCTCCATACATA TGGCCAAGAAATGATTATGATGGTTTCCTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGCGTTTATAACCAAGGTCGGGGTATCGACT CTGGCGAGAGATTGATGCAACCGACCCAAATGAGTGCGCAGGAGGACCTAGGCGATGATACCGGGATTCACGTGATTCCTA CTCTGAATGGCGACGACAGACACAAGATTGTCAATGTTGATCAGCGGCAGTACGGGGATGTGTTCAAGGGTGACCTCAATCC GAAGCCTCAGGGGCAGAGGCTCATTGAGGTTTCGGTTGAGGAGAATCATCCTTTTACACTCCGTGCTCCTATTCAGAGGATT TACGGGGTCCGGTATACAGAGACCTGGTCTTTTCTGCCGTCACTTACTTGCACTGGAGATGCTGCTCCCGCTATTCAACATAT CTGTCTCAAGCACACCACGTGCTTCCAGGATGTGGTTGTAGACGTCGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAGGATCAGCTGGC TGAGATCAGTTACCGCTTCCAGGGGAAGAAGGAAGCTGATCAGCCTTGGATTGTTGTGAATACGTCTACACTGTTTGACGAG CTTGAACTGGACCCTCCAGAAATCGAGCCAGGTGTGTTGAAAGTGTTGAGGACTGAGAAACAGTACCTTGGAGTGTATATCT GGAATATGAGAGGTTCCGACGGGACCTCTACATATGCCACCTTTCTAGTAACCTGGAAGGGTGACGAGAAGACCCGGAACC CCACCCCTGCTGTGACTCCGCAGCCTAGGGGTGCGGAGTTCCACATGTGGAATTACCATTCCCATGTGTTTTCCGTGGGTGA TACGTTCAGTCTGGCTATGCACCTCCAGTATAAGATACACGAAGCTCCTTTTGATCTTCTACTGGAATGGCTGTATGTGCCGA TTGACCCTACGTGTCAGCCCATGAGATTGTATTCGACGTGTTTGTATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAAC AGCGGATGCACTTTCACCAGTCCTCATCTAGCGCAGCGCGTGGCTTCCACTGTCTATCAGAACTGTGAGCACGCAGACAACT ATACAGCCTACTGTCTGGGGATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTTGGGCTGATTCTTCACGACGGTGGCACCACACTTAAGTT CGTGGACACTCCCGAGTCTTTAAGTGGGTTGTATGTTTTTGTGGTTTATTTCAATGGACACGTGGAAGCCGTGGCTTACACTG TGGTGAGTACTGTGGATCACTTCGTGAATGCCATCGAGGAGCGGGGGTTTCCTCCTACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCA CAAAGCCTAAGGAAATTACCCCGGTGAATCCAGGTACCTCGCCTCTTATCAGGTATGCAGCCTGGACCGGTGGTCTGGCTG CAGTCGTGCTACTATGCCTCGTGATTTTCTTGATCTGCACTGCTAAACGCATGCGTGTCAAGGCTTATAGGGTGGATAAATCC CCCTATAACCAGTCTATGTACTATGCTGGCCTTCCTGTGGACGACTTCGAGGATTCGGAGTCGACCGATACAGAGGAGGAGT TTGGCAATGCGATCGGGGGGAGTCACGGGGGTAGTAGCTACACTGTGTATATCGATAAGACGAGG	**94**

gE MM_55 ADN Codón de paro TGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCAGTTGTGGGAGTTCTGATGGGGTTCGGTATCATCACTGGGACTCTCAGGATTACCAATCCTG TTCGCGCCTCTGTTTTACGCTATGATGACTTTCATATTGATGAGGATAAGCTCGACACAAACTCTGTGTACGAGCCTTATTATC ATAGCGATCATGCAGAGTCGTCATGGGTAAATAGGGGTGAGAGTTCCCGCAAGGCTTATGATCATAACAGTCCTTATATCTG GCCAAGAAATGATTACGATGGTTTCTTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGTGTTTACAACCAGGGTCGGGGTATCGACTCT GGCGAGAGATTGATGCAACCGACCCAAATGAGTGCGCAGGAGGACCTAGGCGATGATACCGGGATTCACGTGATTCCTACT CTGAATGGCGACGACAGACACAAGATTGTCAATGTTGATCAGCGGCAGTACGGGGATGTGTTCAAGGGTGACCTCAATCCG AAGCCTCAGGGGCAGAGGCTCATTGAGGTTTCGGTTGAGGAGAATCATCCTTTTACACTCCGTGCTCCTATTCAGAGGATTT ACGGGGTCCGGTATACAGAGACCTGGTCTTTTCTGCCGTCACTTACTTGCACTGGAGATGCTGCTCCCGCTATTCAACATAT CTGTCTCAAGCACACCACGTGCTTCCAGGATGTGGTTGTAGACGTCGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAGGATCAGCTGGC TGAGATCAGTTACCGCTTCCAGGGGAAGAAGGAAGCTGATCAGCCTTGGATTGTTGTGAATACGTCTACACTGTTTGACGAG CTTGAACTGGACCCTCCAGAAATCGAGCCAGGTGTGTTGAAAGTGTTGAGGACTGAGAAACAGTACCTTGGAGTGTATATCT GGAATATGAGAGGTTCCGACGGGACCTCTACATATGCCACCTTTCTAGTAACCTGGAAGGGTGACGAGAAGACCCGGAACC CCACCCCTGCTGTGACTCCGCAGCCTAGGGGTGCGGAGTTCCACATGTGGAATTACCATTCCCATGTGTTTTCCGTGGGTGA TACGTTCAGTCTGGCTATGCACCTCCAGTATAAGATACACGAAGCTCCTTTTGATCTTCTACTGGAATGGCTGTATGTGCCGA TTGACCCTACGTGTCAGCCCATGAGATTGTATTCGACGTGTTTGTATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAAC AGCGGATGCACTTTCACCAGTCCTCATCTAGCGCAGCGCGTGGCTTCCACTGTCTATCAGAACTGTGAGCACGCAGACAACT ATACAGCCTACTGTCTGGGGATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTTGGGCTGATTCTTCACGACGGTGGCACCACACTTAAGTT CGTGGACACTCCCGAGTCTTTAAGTGGGTTGTATGTTTTTGTGGTTTATTTCAATGGACACGTGGAAGCCGTGGCTTACACTG TGGTGAGTACTGTGGATCACTTCGTGAATGCCATCGAGGAGCGGGGGTTTCCTCCTACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCA CAAAGCCTAAGGAAATTACCCCGGTGAATCCAGGTACCTCGCCTCTTATCAGGTATGCAGCCTGGACCGGTGGTCTGGCTG CAGTCGTGCTACTATGCCTCGTGATTTTCTTGATCTGCACTGCTAAACGCATGCGTGTCAAGGCTTATAGGGTGGATAAATCC CCCTATAACCAGTCTATGTACTATGCTGGCCTTCCTGTGGACGACTTCGAGGATTCGGAGTCGACCGATACAGAGGAGGAGT TTGGCAATGCGATCGGGGGGAGTCACGGGGGTAGTAGCTACACTGTGTATATCGATAAGACGAGG	**95**
gE MM_56 ADN Codón de paro TAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCAGTTGTGGGAGTTCTGATGGGGTTCGGTATCATCACTGGGACTCTCAGGATTACCAATCCTG TTCGCGCCTCTGTTTTACGCTATGATGACTTTCATATTGATGAGGATAAGCTCGACACAAACTCTGTGTACGAGCCTTATTATC ATAGCGATCATGCAGAGTCGTCATGGGTAAATAGGGGTGAGAGTTCCCGCAAGGCTTATGATCATAACAGTCCTTATATCTG GCCAAGAAATGATTACGATGGTTTCTTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGTGTTTACAACCAGGGTCGGGGTATCGACTCT GGCGAGAGATTGATGCAACCGACCCAAATGAGTGCGCAGGAGGACCTAGGCGATGATACCGGGATTCACGTGATTCCTACT CTGAATGGCGACGACAGACACAAGATTGTCAATGTTGATCAGCGGCAGTACGGGGATGTGTTCAAGGGTGACCTCAATCCG AAGCCTCAGGGGCAGAGGCTCATTGAGGTTTCGGTTGAGGAGAATCATCCTTTTACACTCCGTGCTCCTATTCAGAGGATTT ACGGGGTCCGGTATACAGAGACCTGGTCTTTTCTGCCGTCACTTACTTGCACTGGAGATGCTGCTCCCGCTATTCAACATAT CTGTCTCAAGCACACCACGTGCTTCCAGGATGTGGTTGTAGACGTCGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAGGATCAGCTGGC TGAGATCAGTTACCGCTTCCAGGGGAAGAAGGAAGCTGATCAGCCTTGGATTGTTGTGAATACGTCTACACTGTTTGACGAG CTTGAACTGGACCCTCCAGAAATCGAGCCAGGTGTGTTGAAAGTGTTGAGGACTGAGAAACAGTACCTTGGAGTGTATATCT GGAATATGAGAGGTTCCGACGGGACCTCTACATATGCCACTTTCCTCGTGACGTGGAAGGGCGACGAGAAGACTCGGAATC CCACGCCGGCTGTGACCCCACAGCCGCGTGGGGCCGAGTTTCACATGTGGAATTATCATTCTCACGTGTTCTCTGTGGGCG ACACGTTCAGTTTGGCCATGCACCTTCAGTACAAGATACACGAAGCCCCTTTTGATCTTCTGCTCGAATGGCTGTATGTGCCA ATTGACCCGACGTGTCAGCCCATGAGATTATACTCTACGTGTTTATATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTGTATATCT AGTGGGTGTACGTTCACAAGTCCCCACCTAGCCCAGCGGGTGGCCTCGACGGTGTACCAGAATTGTGAGCATGCTGACAAC TATACGGCATACTGCCTCGGAATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTCGGGCTGATTCTGCATGACGGTGGAACTACACTTAAAT TCGTGGACACTCCTGAGTCGCTTAGCGGGTTGTACGTGTTTGTAGTGTATTTCAATGGTCATGTTGAGGCAGTGGCTTATACC GTTGTCAGCACTGTTGATCATTTTGTGAACGCCATTGAGGAGCGGGGGTTCCCGCCTACGGCTGGGCAACCCCCCGCTACG ACTAAGCCCAAAGAGATTACACCAGTGAACCCTGGCACAAGCCCCCTGATTAGGTATGCTGCCTGGACAGGCGGGCTTGCT GCCGTGGTGTTGCTGTGTCTAGTCATCTTTTTGATCTGCACTGCCAAGCGGATGCGGGTCAAGGCTTATCGGGTTGACAAGT CTCCGTATAATCAGTCGATGTATTACGCAGGCCTTCCTGTGGATGATTTTGAGGACTCTGAGTCCACAGACACCGAGGAGGA GTTTGGTAATGCTATTGGCGGTAGTCACGGGGGGGTCGTCATATACAGTGTATATCGACAAGACTCGG	**96**
gE MM_57 ADN Codón de paro TAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCAGTTGTGGGAGTTCTGATGGGGTTCGGTATCATCACTGGGACTCTCAGGATTACCAATCCTG TTCGCGCCTCTGTTTTACGCTATGATGACTTTCATATTGATGAGGATAAGCTCGACACAAACTCTGTGTACGAGCCTTATTATC ATAGCGATCATGCAGAGTCGTCATGGGTAAATAGGGGTGAGAGTTCCCGCAAGGCTTATGATCATAACAGTCCTTATATCTG GCCAAGAAATGATTACGATGGTTTCTTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGTGTTTACAACCAGGGCAGGGGGATTGATTCT GGAGAGCGTCTTATGCAGCCTACCCAGATGTCCGCCCAGGAGGACCTGGGTGATGACACTGGGATCCATGTGATTCCAACT CTTAATGGTGACGATCGCCATAAGATTGTGAACGTGGATCAGAGGCAGTATGGGGACGTTTTTAAGGGCGATCTCAATCCTA AGCCGCAGGGACAGAGGCTGATCGAGGTTTCTGTGGAGGAGAACCATCCCTTTACCTTGCGGGCTCCAATCCAAAGGATCT ATGGAGTGAGGTACACAGAAACTTGGTCATTTCTGCCCTCGCTTACCTGCACTGGTGACGCTGCCCCTGCTATTCAGCATAT ATGCCTTAAGCATACAACTTGTTTTCAGGATGTGGTGGTGGATGTTGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAAGATCAGCTTGCC GAAATTTCTTACAGATTTCAGGGCAAAAAGGAAGCTGATCAACCTTGGATTGTTGTCAATACATCCACGCTTTTTGACGAGCT GGAGCTCGATCCCCCGGAAATCGAGCCTGGCGTGTTGAAGGTGCTGCGTACTGAGAAGCAATATCTTGGGGTGTATATCTG GAATATGCGGGGGTCGGACGGCACCAGTACCTATGCCACTTTCCTCGTGACGTGGAAGGGCGACGAGAAGACTCGGAATC CCACGCCGGCTGTGACCCCACAGCCGCGTGGGGCCGAGTTTCACATGTGGAATTATCATTCTCACGTGTTCTCTGTGGGCG ACACGTTCAGTTTGGCCATGCACCTTCAGTACAAGATACACGAAGCCCCTTTTGATCTTCTGCTCGAATGGCTGTATGTGCCA ATTGACCCGACGTGTCAGCCCATGAGATTATACTCTACGTGTTTATATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAAC AGTGGGTGTACGTTCACAAGTCCTCATCTAGCGCAGCGCGTGGCTTCCACTGTCTATCAGAACTGTGAGCACGCAGACAACT ATACAGCCTACTGTCTGGGGATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTTGGGCTGATTCTTCACGACGGTGGCACCACACTTAAGTT CGTGGACACTCCCGAGTCTTTAAGTGGGTTGTATGTTTTTGTGGTTTATTTCAATGGACACGTGGAAGCCGTGGCTTACACTG TGGTGAGTACTGTGGATCACTTCGTGAATGCCATCGAGGAGCGGGGGTTTCCTCCTACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCA CAAAGCCCAAAGAGATTACACCAGTGAACCCTGGCACAAGCCCCCTGATTAGGTATGCTGCCTGGACAGGCGGGCTTGCTG CCGTGGTGTTGCTGTGTCTAGTCATCTTTTTGATCTGCACTGCCAAGCGGATGCGGGTCAAGGCTTATCGGGTTGACAAGTC TCCGTATAATCAGTCGATGTATTACGCAGGCCTTCCTGTGGATGATTTTGAGGACTCTGAGTCCACAGACACCGAGGAGGAG TTTGGTAATGCTATTGGCGGTAGTCACGGGGGGGTCGTCATATACAGTGTATATCGACAAGACTCGG	**97**

gE MM_58 ADN Codón de paro TAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCAGTTGTGGGAGTTCTGATGGGGTTCGGTATCATCACTGGGACTCTCAGGATTACCAATCCTG TTCGCGCCTCTGTTTTACGCTATGATGACTTTCATATTGATGAGGATAAGCTCGACACAAACTCTGTGTACGAGCCTTATTATC ATAGCGATCATGCAGAGTCGTCATGGGTAAATAGGGGTGAGAGTTCCCGCAAGGCTTATGATCATAACAGTCCTTATATCTG GCCAAGAAATGATTACGATGGTTTCTTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGTGTTTACAACCAGGGTCGGGGTATCGACTCT GGCGAGAGATTGATGCAACCGACCCAAATGAGTGCGCAGGAGGACCTAGGCGATGATACCGGGATTCACGTGATTCCTACT CTGAATGGCGACGACAGACACAAGATTGTCAATGTTGATCAGCGGCAGTACGGGGATGTGTTCAAGGGTGACCTCAATCCG AAGCCTCAGGGGCAGAGGCTCATTGAGGTTTCGGTTGAGGAGAATCATCCTTTTACACTCCGTGCTCCTATTCAGAGGATTT ACGGGGTCCGGTATACAGAGACCTGGTCTTTTCTGCCGTCACTTACTTGCACTGGTGACGCTGCCCCTGCTATTCAGCATAT ATGCCTTAAGCATACAACTTGTTTTCAGGATGTGGTGGTGGATGTTGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAAGATCAGCTTGCC GAAATTTCTTACAGATTTCAGGGCAAAAAGGAAGCTGATCAACCTTGGATTGTTGTCAATACATCCACGCTTTTTGACGAGCT GGAGCTCGATCCCCCGGAAATCGAGCCTGGCGTGTTGAAGGTGCTGCGTACTGAGAAGCAATATCTTGGGGTGTATATCTG GAATATGCGGGGGTCGGACGGCACCAGTACCTATGCCACTTTCCTCGTGACGTGGAAGGGCGACGAGAAGACTCGGAATC CCACGCCGGCTGTGACCCCACAGCCGCGTGGGGCCGAGTTTCACATGTGGAATTATCATTCTCACGTGTTCTCTGTGGGCG ACACGTTCAGTTTGGCCATGCACCTTCAGTACAAGATACACGAAGCCCCTTTTGATCTTCTGCTCGAATGGCTGTATGTGCCA ATTGACCCGACGTGTCAGCCCATGAGATTATACTCTACGTGTTTATATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAAC AGTGGGTGTACGTTCACAAGTCCTCATCTAGCGCAGCGCGTGGCTTCCACTGTCTATCAGAACTGTGAGCACGCAGACAACT ATACAGCCTACTGTCTGGGGATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTTGGGCTGATTCTTCACGACGGTGGCACCACACTTAAGTT CGTGGACACTCCCGAGTCTTTAAGTGGGTTGTATGTTTTTGTGGTTTATTTCAATGGACACGTGGAAGCCGTGGCTTACACTG TGGTGAGTACTGTGGATCACTTCGTGAATGCCATCGAGGAGCGGGGGTTTCCTCCTACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCA CAAAGCCCAAAGAGATTACACCAGTGAACCCTGGCACAAGCCCCCTGATTAGGTATGCTGCCTGGACAGGCGGGCTTGCTG CCGTGGTGTTGCTGTGTCTAGTCATCTTTTTGATCTGCACTGCCAAGCGGATGCGGGTCAAGGCTTATCGGGTTGACAAGTC TCCGTATAATCAGTCGATGTATTACGCAGGCCTTCCTGTGGATGATTTTGAGGACTCTGAGTCCACAGACACCGAGGAGGAG TTTGGTAATGCTATTGGCGGTAGTCACGGGGGGGTCGTCATATACAGTGTATATCGACAAGACTCGG	**98**
gE MM_59 ADN Codón de paro TAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCTGTGGTCGGAGTGTTGATGGGGTTTGGGATCATCACCGGGACATTGAGGATCACGAATCCT GTTCGTGCCTCGGTGTTGCGGTACGATGATTTCCACATAGATGAGGATAAGTTGGATACCAATTCCGTTTATGAGCCCTATTA CCACTCTGACCACGCCGAATCATCTTGGGTGAACCGGGGTGAGTCTTCGCGCAAGGCTTATGATCATAATTCTCCATACATA TGGCCAAGAAATGATTATGATGGTTTCCTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGCGTTTATAACCAAGGCAGGGGGATTGATT CTGGAGAGCGTCTTATGCAGCCTACCCAGATGTCCGCCCAGGAGGACCTGGGTGATGACACTGGGATCCATGTGATTCCAA CTCTTAATGGTGACGATCGCCATAAGATTGTGAACGTGGATCAGAGGCAGTATGGGGACGTTTTTAAGGGCGATCTCAATCC TAAGCCGCAGGGACAGAGGCTGATCGAGGTTTCTGTGGAGGAGAACCATCCCTTTACCTTGCGGGCTCCAATCCAAAGGAT CTATGGAGTGAGGTACACAGAAACTTGGTCATTTCTGCCCTCGCTTACCTGCACTGGTGACGCTGCCCCTGCTATTCAGCAT ATATGCCTTAAGCATACAACTTGTTTTCAGGATGTGGTGGTGGATGTTGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAAGATCAGCTTGC CGAAATTTCTTACAGATTTCAGGGCAAAAAGGAAGCTGATCAACCTTGGATTGTTGTCAATACATCCACGCTTTTTGACGAGC TGGAGCTCGATCCCCCGGAAATCGAGCCTGGCGTGTTGAAGGTGCTGCGTACTGAGAAGCAATATCTTGGGGTGTATATCT GGAATATGCGGGGGTCGGACGGCACCAGTACCTATGCCACCTTTCTAGTAACCTGGAAGGGTGACGAGAAGACCCGGAACC CCACCCCTGCTGTGACTCCGCAGCCTAGGGGTGCGGAGTTCCACATGTGGAATTACCATTCCCATGTGTTTTCCGTGGGTGA TACGTTCAGTCTGGCTATGCACCTCCAGTATAAGATACACGAAGCTCCTTTTGATCTTCTACTGGAATGGCTGTATGTGCCGA TTGACCCTACGTGTCAGCCCATGAGATTGTATTCGACGTGTTTGTATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAAC AGCGGATGCACTTTCACCAGTCCTCATCTAGCGCAGCGCGTGGCTTCCACTGTCTATCAGAACTGTGAGCACGCAGACAACT ATACAGCCTACTGTCTGGGGATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTTGGGCTGATTCTTCACGACGGTGGCACCACACTTAAGTT CGTGGACACTCCCGAGTCTTTAAGTGGGTTGTATGTTTTTGTGGTTTATTTCAATGGACACGTGGAAGCCGTGGCTTACACTG TGGTGAGTACTGTGGATCACTTCGTGAATGCCATCGAGGAGCGGGGGTTTCCTCCTACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCA CAAAGCCCAAAGAGATTACACCAGTGAACCCTGGCACAAGCCCCCTGATTAGGTATGCTGCCTGGACAGGCGGGCTTGCTG CCGTGGTGTTGCTGTGTCTAGTCATCTTTTTGATCTGCACTGCCAAGCGGATGCGGGTCAAGGCTTATCGGGTTGACAAGTC TCCGTATAATCAGTCGATGTATTACGCAGGCCTTCCTGTGGATGATTTTGAGGACTCTGAGTCCACAGACACCGAGGAGGAG TTTGGTAATGCTATTGGCGGTAGTCACGGGGGGGTCGTCATATACAGTGTATATCGACAAGACTCGG	**99**
gE MM_60 ADN Codón de paro TAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCTGTGGTCGGAGTGTTGATGGGGTTTGGGATCATCACCGGGACATTGAGGATCACGAATCCT GTTCGTGCCTCGGTGTTGCGGTACGATGATTTCCACATAGATGAGGATAAGTTGGATACCAATTCCGTTTATGAGCCCTATTA CCACTCTGACCACGCCGAATCATCTTGGGTGAACCGGGGTGAGTCTTCGCGCAAGGCTTATGATCATAATTCTCCATACATA TGGCCAAGAAATGATTATGATGGTTTCCTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGCGTTTATAACCAAGGCAGGGGGATTGATT CTGGAGAGCGTCTTATGCAGCCTACCCAGATGTCCGCCCAGGAGGACCTGGGTGATGACACTGGGATCCATGTGATTCCAA CTCTTAATGGTGACGATCGCCATAAGATTGTGAACGTGGATCAGAGGCAGTATGGGGACGTTTTTAAGGGCGATCTCAATCC TAAGCCGCAGGGACAGAGGCTGATCGAGGTTTCTGTGGAGGAGAACCATCCCTTTACCTTGCGGGCTCCAATCCAAAGGAT CTATGGAGTGAGGTACACAGAAACTTGGTCATTTCTGCCCTCGCTTACCTGCACTGGAGATGCTGCTCCCGCTATTCAACATA TCTGTCTCAAGCACACCACGTGCTTCCAGGATGTGGTTGTAGACGTCGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAGGATCAGCTGG CTGAGATCAGTTACCGCTTCCAGGGGAAGAAGGAAGCTGATCAGCCTTGGATTGTTGTGAATACGTCTACACTGTTTGACGA GCTTGAACTGGACCCTCCAGAAATCGAGCCAGGTGTGTTGAAAGTGTTGAGGACTGAGAAACAGTACCTTGGAGTGTATATC TGGAATATGAGAGGTTCCGACGGGACCTCTACATATGCCACTTTCCTCGTGACGTGGAAGGGCGACGAGAAGACTCGGAAT CCCACGCCGGCTGTGACCCCACAGCCGCGTGGGGCCGAGTTTCACATGTGGAATTATCATTCTCACGTGTTCTCTGTGGGC GACACGTTCAGTTTGGCCATGCACCTTCAGTACAAGATACACGAAGCCCCTTTTGATCTTCTGCTCGAATGGCTGTATGTGCC AATTGACCCGACGTGTCAGCCCATGAGATTATACTCTACGTGTTTATATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAA CAGTGGGTGTACGTTCACAAGTCCTCATCTAGCGCAGCGCGTGGCTTCCACTGTCTATCAGAACTGTGAGCACGCAGACAAC TATACAGCCTACTGTCTGGGGATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTTGGGCTGATTCTTCACGACGGTGGCACCACACTTAAGT TCGTGGACACTCCCGAGTCTTTAAGTGGGTTGTATGTTTTTGTGGTTTATTTCAATGGACACGTGGAAGCCGTGGCTTACACT GTGGTGAGTACTGTGGATCACTTCGTGAATGCCATCGAGGAGCGGGGGTTTCCTCCTACGGCAGGACAGCCCCCCGCGAC CACAAAGCCCAAAGAGATTACACCAGTGAACCCTGGCACAAGCCCCCTGATTAGGTATGCTGCCTGGACAGGCGGGCTTGC TGCCGTGGTGTTGCTGTGTCTAGTCATCTTTTTGATCTGCACTGCCAAGCGGATGCGGGTCAAGGCTTATCGGGTTGACAAG TCTCCGTATAATCAGTCGATGTATTACGCAGGCCTTCCTGTGGATGATTTTGAGGACTCTGAGTCCACAGACACCGAGGAGG AGTTTGGTAATGCTATTGGCGGTAGTCACGGGGGGGTCGTCATATACAGTGTATATCGACAAGACTCGG	**100**

gE MM_61 ADN Codón de paro TGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCAGTTGTGGGAGTTCTGATGGGGTTCGGTATCATCACTGGGACTCTCAGGATTACCAATCCTG TTCGCGCCTCTGTTTTACGCTATGATGACTTTCATATTGATGAGGATAAGCTCGACACAAACTCTGTGTACGAGCCTTATTATC ATAGCGATCATGCAGAGTCGTCATGGGTAAATAGGGGTGAGAGTTCCCGCAAGGCTTATGATCATAACAGTCCTTATATCTG GCCAAGAAATGATTACGATGGTTTCTTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGTGTTTACAACCAGGGTCGGGGTATCGACTCT GGCGAGAGATTGATGCAACCGACCCAAATGAGTGCGCAGGAGGACCTAGGCGATGATACCGGGATTCACGTGATTCCTACT CTGAATGGCGACGACAGACACAAGATTGTCAATGTTGATCAGCGGCAGTACGGGGATGTGTTCAAGGGTGACCTCAATCCG AAGCCTCAGGGGCAGAGGCTCATTGAGGTTTCGGTTGAGGAGAATCATCCTTTTACACTCCGTGCTCCTATTCAGAGGATTT ACGGGGTCCGGTATACAGAGACCTGGTCTTTTCTGCCGTCACTTACTTGCACTGGTGACGCTGCCCCTGCTATTCAGCATAT ATGCCTTAAGCATACAACTTGTTTTCAGGATGTGGTGGTGGATGTTGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAAGATCAGCTTGCC GAAATTTCTTACAGATTTCAGGGCAAAAAGGAAGCTGATCAACCTTGGATTGTTGTCAATACATCCACGCTTTTTGACGAGCT GGAGCTCGATCCCCCGGAAATCGAGCCTGGCGTGTTGAAGGTGCTGCGTACTGAGAAGCAATATCTTGGGGTGTATATCTG GAATATGCGGGGGTCGGACGGCACCAGTACCTATGCCACCTTTCTAGTAACCTGGAAGGGTGACGAGAAGACCCGGAACCC CACCCCTGCTGTGACTCCGCAGCCTAGGGGTGCGGAGTTCCACATGTGGAATTACCATTCCCATGTGTTTTCCGTGGGTGAT ACGTTCAGTCTGGCTATGCACCTCCAGTATAAGATACACGAAGCTCCTTTTGATCTTCTACTGGAATGGCTGTATGTGCCGAT TGACCCTACGTGTCAGCCCATGAGATTGTATTCGACGTGTTTGTATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAACA GCGGATGCACTTTCACCAGTCCCCACCTAGCCCAGCGGGTGGCCTCGACGGTGTACCAGAATTGTGAGCATGCTGACAACT ATACGGCATACTGCCTCGGAATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTCGGGCTGATTCTGCATGACGGTGGAACTACACTTAAATT CGTGGACACTCCTGAGTCGCTTAGCGGGTTGTACGTGTTTGTAGTGTATTTCAATGGTCATGTTGAGGCAGTGGCTTATACC GTTGTCAGCACTGTTGATCATTTTGTGAACGCCATTGAGGAGCGGGGGTTCCCGCCTACGGCTGGGCAACCCCCCGCTACG ACTAAGCCTAAGGAAATTACCCCGGTGAATCCAGGTACCTCGCCTCTTATCAGGTATGCAGCCTGGACCGGTGGTCTGGCTG CAGTCGTGCTACTATGCCTCGTGATTTTCTTGATCTGCACTGCTAAACGCATGCGTGTCAAGGCTTATAGGGTGGATAAATCC CCCTATAACCAGTCTATGTACTATGCTGGCCTTCCTGTGGACGACTTCGAGGATTCGGAGTCGACCGATACAGAGGAGGAGT TTGGCAATGCGATCGGGGGGGAGTCACGGGGGTAGTAGCTACACTGTGTATATCGATAAGACGAGG	**101**
gE MM_62 ADN Codón de paro TGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCTGTGGTCGGAGTGTTGATGGGGTTTGGGATCATCACCGGGACATTGAGGATCACGAATCCT GTTCGTGCCTCGGTGTTGCGGTACGATGATTTCCACATAGATGAGGATAAGTTGGATACCAATTCCGTTTATGAGCCCTATTA CCACTCTGACCACGCCGAATCATCTTGGGTGAACCGGGGGTGAGTCTTCGCGCAAGGCTTATGATCATAATTCTCCATACATA TGGCCAAGAAATGATTATGATGGTTTCCTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGCGTTTATAACCAAGGTCGGGGTATCGACT CTGGCGAGAGATTGATGCAACCGACCCAAATGAGTGCGCAGGAGGACCTAGGCGATGATACCGGGATTCACGTGATTCCTA CTCTGAATGGCGACGACAGACACAAGATTGTCAATGTTGATCAGCGGCAGTACGGGGATGTGTTCAAGGGTGACCTCAATCC GAAGCCTCAGGGGCAGAGGCTCATTGAGGTTTCGGTTGAGGAGAATCATCCTTTTACACTCCGTGCTCCTATTCAGAGGATT TACGGGGTCCGGTATACAGAGACCTGGTCTTTTCTGCCGTCACTTACTTGCACTGGTGACGCTGCCCCTGCTATTCAGCATA TATGCCTTAAGCATACAACTTGTTTTCAGGATGTGGTGGTGGATGTTGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAAGATCAGCTTGCC GAAATTTCTTACAGATTTCAGGGCAAAAAGGAAGCTGATCAACCTTGGATTGTTGTCAATACATCCACGCTTTTTGACGAGCT GGAGCTCGATCCCCCGGAAATCGAGCCTGGCGTGTTGAAGGTGCTGCGTACTGAGAAGCAATATCTTGGGGTGTATATCTG GAATATGCGGGGGTCGGACGGCACCAGTACCTATGCCACCTTTCTAGTAACCTGGAAGGGTGACGAGAAGACCCGGAACCC CACCCCTGCTGTGACTCCGCAGCCTAGGGGTGCGGAGTTCCACATGTGGAATTACCATTCCCATGTGTTTTCCGTGGGTGAT ACGTTCAGTCTGGCTATGCACCTCCAGTATAAGATACACGAAGCTCCTTTTGATCTTCTACTGGAATGGCTGTATGTGCCGAT TGACCCTACGTGTCAGCCCATGAGATTGTATTCGACGTGTTTGTATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAACA GCGGATGCACTTTCACCAGTCCTCATCTAGCGCAGCGCGTGGCTTCCACTGTCTATCAGAACTGTGAGCACGCAGACAACTA TACAGCCTACTGTCTGGGGATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTTGGGCTGATTCTTCACGACGGTGGCACCACACTTAAGTTC GTGGACACTCCCGAGTCTTTAAGTGGGTTGTATGTTTTTGTGGTTTATTTCAATGGACACGTGGAAGCCGTGGCTTACACTGT GGTGAGTACTGTGGATCACTTCGTGAATGCCATCGAGGAGCGGGGGTTTCCTCCTACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCA CAAAGCCTAAGGAAATTACCCCGGTGAATCCAGGTACCTCGCCTCTTATCAGGTATGCAGCCTGGACCGGTGGTCTGGCTG CAGTCGTGCTACTATGCCTCGTGATTTTCTTGATCTGCACTGCTAAACGCATGCGTGTCAAGGCTTATAGGGTGGATAAATCC CCCTATAACCAGTCTATGTACTATGCTGGCCTTCCTGTGGACGACTTCGAGGATTCGGAGTCGACCGATACAGAGGAGGAGT TTGGCAATGCGATCGGGGGGAGTCACGGGGGTAGTAGCTACACTGTGTATATCGATAAGACGAGG	**102**
gE MM_63 ADN Codón de paro TAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCTGTGGTCGGAGTGTTGATGGGGTTTGGGATCATCACCGGGACATTGAGGATCACGAATCCT GTTCGTGCCTCGGTGTTGCGGTACGATGATTTCCACATAGATGAGGATAAGTTGGATACCAATTCCGTTTATGAGCCCTATTA CCACTCTGACCACGCCGAATCATCTTGGGTGAACCGGGGGTGAGTCTTCGCGCAAGGCTTATGATCATAATTCTCCATACATA TGGCCAAGAAATGATTATGATGGTTTCCTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGCGTTTATAACCAAGGTCGGGGTATCGACT CTGGCGAGAGATTGATGCAACCGACCCAAATGAGTGCGCAGGAGGACCTAGGCGATGATACCGGGATTCACGTGATTCCTA CTCTGAATGGCGACGACAGACACAAGATTGTCAATGTTGATCAGCGGCAGTACGGGGATGTGTTCAAGGGTGACCTCAATCC GAAGCCTCAGGGGCAGAGGCTCATTGAGGTTTCGGTTGAGGAGAATCATCCTTTTACACTCCGTGCTCCTATTCAGAGGATT TACGGGGTCCGGTATACAGAGACCTGGTCTTTTCTGCCGTCACTTACTTGCACTGGAGATGCTGCTCCCGCTATTCAACATAT CTGTCTCAAGCACACCACGTGCTTCCAGGATGTGGTTGTAGACGTCGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAGGATCAGCTGGC TGAGATCAGTTACCGCTTCCAGGGGAAGAAGGAAGCTGATCAGCCTTGGATTGTTGTGAATACGTCTACACTGTTTGACGAG CTTGAACTGGACCCTCCAGAAATCGAGCCAGGTGTGTTGAAAGTGTTGAGGACTGAGAAACAGTACCTTGGAGTGTATATCT GGAATATGAGAGGTTCCGACGGGACCTCTACATATGCCACCTTTCTAGTAACCTGGAAGGGTGACGAGAAGACCCGGAACC CCACCCCTGCTGTGACTCCGCAGCCTAGGGGTGCGGAGTTCCACATGTGGAATTACCATTCCCATGTGTTTTCCGTGGGTGA TACGTTCAGTCTGGCTATGCACCTCCAGTATAAGATACACGAAGCTCCTTTTGATCTTCTACTGGAATGGCTGTATGTGCCGA TTGACCCTACGTGTCAGCCCATGAGATTGTATTCGACGTGTTTGTATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAAC AGCGGATGCACTTTCACCAGTCCTCATCTAGCGCAGCGCGTGGCTTCCACTGTCTATCAGAACTGTGAGCACGCAGACAACT ATACAGCCTACTGTCTGGGGATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTTGGGCTGATTCTTCACGACGGTGGCACCACACTTAAGTT CGTGGACACTCCCGAGTCTTTAAGTGGGTTGTATGTTTTTGTGGTTTATTTCAATGGACACGTGGAAGCCGTGGCTTACACTG TGGTGAGTACTGTGGATCACTTCGTGAATGCCATCGAGGAGCGGGGGTTTCCTCCTACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCA CAAAGCCCAAAGAGATTACACCAGTGAACCCTGGCACAAGCCCCCTGATTAGGTATGCTGCCTGGACAGGCGGGCTTGCTG CCGTGGTGTTGCTGTGTCTAGTCATCTTTTTGATCTGCACTGCCAAGCGGATGCGGGTCAAGGCTTATCGGGTTGACAAGTC TCCGTATAATCAGTCGATGTATTACGCAGGCCTTCCTGTGGATGATTTTGAGGACTCTGAGTCCACAGACACCGAGGAGGAG TTTGGTAATGCTATTGGCGGTAGTCACGGGGGGTCGTCATATACAGTGTATATCGACAAGACTCGG	**103**

5

10

15

20

25

30

gE MM_64 ADN Codón de paro TAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTTAATAAGCCAGTTGTGGGAGTTCTGATGGGGTTCGGTATCATCACTGGGACTCTCAGGATTACCAATCCTG TTCGCGCCTCTGTTTTACGCTATGATGACTTTCATATTGATGAGGATAAGCTCGACACAAACTCTGTGTACGAGCCTTATTATC ATAGCGATCATGCAGAGTCGTCATGGGTAAATAGGGGTGAGAGTTCCCGCAAGGCTTATGATCATAACAGTCCTTATATCTG GCCAAGAAATGATTACGATGGTTTCTTGGAGAATGCCCATGAGCATCATGGTGTTTACAACCAGGGTCGGGGTATCGACTCT GGCGAGAGATTGATGCAACCGACCCAAATGAGTGCGCAGGAGGACCTAGGCGATGATACCGGGATTCACGTGATTCCTACT CTGAATGGCGACGACAGACACAAGATTGTCAATGTTGATCAGCGGCAGTACGGGGATGTGTTCAAGGGTGACCTCAATCCG AAGCCTCAGGGGCAGAGGCTCATTGAGGTTTCGGTTGAGGAGAATCATCCTTTTACACTCCGTGCTCCTATTCAGAGGATTT ACGGGGTCCGGTATACAGAGACCTGGTCTTTTCTGCCGTCACTTACTTGCACTGGAGATGCTGCTCCCGCTATTCAACATAT CTGTCTCAAGCACACCACGTGCTTCCAGGATGTGGTTGTAGACGTCGATTGCGCTGAGAATACCAAGGAGGATCAGCTGGC TGAGATCAGTTACCGCTTCCAGGGGAAGAAGGAAGCTGATCAGCCTTGGATTGTTGTGAATACGTCTACACTGTTTGACGAG CTTGAACTGGACCCTCCAGAAATCGAGCCAGGTGTGTTGAAAGTGTTGAGGACTGAGAAACAGTACCTTGGAGTGTATATCT GGAATATGAGAGGTTCCGACGGGACCTCTACATATGCCACTTTCCTCGTGACGTGGAAGGGCGACGAGAAGACTCGGAATC CCACGCCGGCTGTGACCCCACAGCCGCGTGGGGCCGAGTTTCACATGTGGAATTATCATTCTCACGTGTTCTCTGTGGGCG ACACGTTCAGTTTGGCCATGCACCTTCAGTACAAGATACACGAAGCCCCTTTTGATCTTCTGCTCGAATGGCTGTATGTGCCA ATTGACCCGACGTGTCAGCCCATGAGATTATACTCTACGTGTTTATATCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTGAGTCATATGAAC AGTGGGTGTACGTTCACAAGTCCTCATCTAGCGCAGCGCGTGGCTTCCACTGTCTATCAGAACTGTGAGCACGCAGACAACT ATACAGCCTACTGTCTGGGGATTAGCCACATGGAGCCAAGCTTTGGGCTGATTCTTCACGACGGTGGCACCACACTTAAGTT CGTGGACACTCCCGAGTCTTTAAGTGGGTTGTATGTTTTTGTGGTTTATTTCAATGGACACGTGGAAGCCGTGGCTTACACTG TGGTGAGTACTGTGGATCACTTCGTGAATGCCATCGAGGAGCGGGGGTTTCCTCCTACGGCAGGACCCCCCCGCGACCA CAAAGCCCAAAGAGATTACACCAGTGAACCCTGGCACAAGCCCCCTGATTAGGTATGCTGCCTGGACAGGCGGGCTTGCTG CCGTGGTGTTGCTGTGTCTAGTCATCTTTTTGATCTGCACTGCCAAGCGGATGCGGGTCAAGGCTTATCGGGTTGACAAGTC TCCGTATAATCAGTCGATGTATTACGCAGGCCTTCCTGTGGATGATTTTGAGGACTCTGAGTCCACAGACACCGAGGAGGAG TTTGGTAATGCTATTGGCGGTAGTCACGGGGGGTCGTCATATACAGTGTATATCGACAAGACTCGG	**104**
gE FO_D15_1_E B ADN TAGTGA (SEQ ID NO: 292) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGCACTGTCAACAAGCCCGTAGTGGGGGTCCTGATGGGGTTCGGGATCATCACGGGGACTCTGCGGATCACTAATCCG GTTAGGGCCTCTGTGCTGCGCTATGACGACTTCCACATTGATGAGGATAAGCTGGACACAAATAGCGTATATGAGCCATATT ACCATAGCGATCATGCTGAGTCTTCCTGGGTGAATAGGGGTGAGTCTTCCCGCAAGGCTTATGATCACAATAGTCCATACAT CTGGCCCCGGAATGACTATGATGGCTTTCTTGAGAACGCCCACGAGCATCATGGTGTTTACAACCAGGGGCGCGGAATTGA CAGTGGAGAGAGGTTGATGCAGCCTACTCAGATGTCCGCTCAGGAGGATCTGGGCGACGACACTGGTATCCATGTGATTCC GACCTTAAACGGTGATGACCGGCATAAGATCGTGAATGTGGATCAAAGGCAATATGGTGATGTGTTTAAGGGGGATCTTAAT CCTAAACCTCAAGGACAGAGGTTGATTGAGGTCTCTGTGGAGGAAAATCATCCTTTCACTCTGCGTGCGCCCATACAGAGAA TCTATGGAGTTCGATACACCGAAACCTGGTCTTTTCTGCCTAGTCTGACATGCACTGGGGACGCCGCCCCGGCGATTCAGCA CATATGCCTGAAGCATACCACCTGCTTCCAGGACGTGGTGGTGGATGTGGATTGTGCCGAGAATACCAAGGAGGATCAACT CGCCGAAATCTCATACAGGTTCCAGGGCAAGAAGGAGGCCGACCAGCCGTGGATCGTCGTCAATACAAGTACTCTTTTTGAC GAGCTGGAGCTCGATCCACCTGAGATCGAGCCAGGTGTGCTGAAAGTGTTGCGTACTGAAAAACAGTATCTCGGAGTTTATA TTTGGAACATGAGGGGCTCTGATGGTACAAGCACATACGCAACCTTTCTGGTGACATGGAAAGGCGACGAGAAAACTCGTAA CCCCACCCCTGCTGTGACTCCACAGCCTCGGGGGGCCGAGTTTCACATGTGGAACTACCATTCTCACGTGTTTAGTGTGGGT GACACATTTTCCCTCGCTATGCACCTGCAGTACAAGATCCATGAAGCCCCCTTTGATCTTCTGCTGGAGTGGCTCTACGTGC CGATAGATCCAACTTGTCAGCCCATGAGGTTGTACAGTACGTGCTTGTACCACCCCAACGCCCCCCAATGTCTGAGCCATAT GAACTCCGGGTGCACATTCACGTCACCCCATCTTGCCCAGCGTGTTGCGTCCACGGTGTATCAGAACTGCGAGCACGCAGA TAATTACACCGCCTATTGCCTTGGCATCTCACACATGGAACCTAGTTTTGGCCTGATCCTCCATGACGGCGGAACTACTCTCA AATTCGTGGATACCCCTGAGTCTCTGTCCGGCCTGTACGTGTTTGTTGTATACTTCAACGGCCATGTGGAGGCTGTGGCGTA CACTGTTGTGAGCACTGTCGATCACTTTGTGAATGCTATCGAGGAAAGAGGCTTTCCTCCGACAGCTGGACAGCCGCCTGCC ACCACTAAGCCCAAGGAGATCACACCTGTCAATCCCGGAACCTCGCCACTGATAAGGTATGCCGCCTGGACCGGCGGCTTG GCCGCTGTGGTGCTTTTGTGTTTAGTTATTTTTTTGATTTGCACTGCGAAACGCATGCGAGTTAAGGCATACCGGGTGGATAA GTCGCCCTACAACCAGTCTATGTACTATGCCGGGCTCCCCGTGGACGATTTTGAGGACTCAGAGAGCACGGACACAGAGGA GGAGTTCGGGAACGCGATAGGGGGGTCCCACGGGGGGTCCTCCTACACCGTGTACATAGACAAGACTCGG	**105**
gE FO_D15_1 ADN TAGTGA (SEQ ID NO: 292) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGCACTGTCAACAAGCCCGTAGTGGGGGTCCTGATGGGGTTCGGGATCATCACGGGGACTCTGCGGATCACTAATCCG GTTAGGGCCTCTGTGCTGCGCTATGACGACTTCCACATTGATGAGGATAAGCTGGACACAAATAGCGTATATGAGCCATATT ACCATAGCGATCATGCTGAGTCTTCCTGGGTGAATAGGGGTGAGTCTTCCCGCAAGGCTTATGATCACAATAGTCCATACAT CTGGCCCCGGAATGACTATGATGGCTTTCTTGAGAACGCCCACGAGCATCATGGTGTTTACAACCAGGGGCGCGGAATTGA CAGTGGAGAGAGGTTGATGCAGCCTACTCAGATGTCCGCTCAGGAGGATCTGGGCGACGACACTGGTATCCATGTGATTCC GACCTTAAACGGTGATGACCGGCATAAGATCGTGAATGTGGATCAAAGGCAATATGGTGATGTGTTTAAGGGGGATCTTAAT CCTAAACCTCAAGGACAGAGGTTGATTGAGGTCTCTGTGGAGGAAAATCATCCTTTCACTCTGCGTGCGCCCATACAGAGAA TCTATGGAGTTCGATACACCGAAACCTGGTCTTTTCTGCCTAGTCTGACATGCACTGGGGACGCCGCGCCGGCGATTCAGCA CATATGCCTGAAGCATACCACCTGCTTCCAGGACGTGGTGGTGGATGTGGATTGTGCCGAGAATACCAAGGAGGATCAACT CGCCGAAATCTCATACAGGTTCCAGGGCAAGAAGGAGGCCGACCAGCCGTGGATCGTCGTCAATACAAGTACTCTTTTTGAC GAGCTGGAGCTCGATCCACCTGAGATCGAGCCAGGTGTGCTGAAAGTGTTGCGTACTGAAAAACAGTATCTCGGAGTTTATA TTTGGAACATGAGGGGCTCTGATGGTACAAGCACATACGCAACCTTTCTGGTGACATGGAAAGGCGACGAGAAAACTCGTAA CCCCACCCCTGCTGTGACTCCACAGCCTCGGGGGGCCGAGTTTCACATGTGGAACTACCATTCTCACGTGTTTAGTGTGGGT GACACATTTTCCCTCGCTATGCACCTGCAGTACAAGATCCATGAAGCCCCCTTTGATCTTCTGCTGGAGTGGCTCTACGTGC CGATAGATCCAACTTGTCAGCCCATGAGGTTGTACAGTACGTGCTTGTACCACCCCAACGCCCCCCAATGTCTGAGCCATAT GAACTCCGGGTGCACATTCACGTCACCCCATCTTGCCCAGCGTGTTGCGTCCACGGTGTATCAGAACTGCGAGCACGCAGA TAATTACACCGCCTATTGCCTTGGCATCTCACACATGGAACCTAGTTTTGGCCTGATCCTCCATGACGGCGGAACTACTCTCA AATTCGTGGATACCCCTGAGTCTCTGTCCGGCCTGTACGTGTTTGTTGTATACTTCAACGGCCATGTGGAGGCTGTGGCGTA CACTGTTGTGAGCACTGTCGATCACTTTGTGAATGCTATCGAGGAAAGAGGCTTTCCTCCGACAGCTGGACAGCCGCCTGCC ACCACTAAGCCCAAGGAGATCACACCTGTCAATCCCGGAACCTCGCCACTGATAAGGTATGCCGCCTGGACCGGCGGCTTG GCCGCTGTGGTGCTTTTGTGTTTAGTTATTTTTTTGATTTGCACTGCGAAACGCATGCGAGTTAAGGCATACCGGGTGGATAA GTCGCCCTACAACCAGTCTATGTACTATGCCGGGCTCCCCGTGGACGATTTTGAGGACTCAGAGAGCACGGACACAGAGGA GGAGTTCGGGAACGCGATAGGGGGGTCCCACGGGGGGTCCTCCTACACCGTGTACATAGACAAGACTCGG	**106**

gE FO_D15_2 ADN TAATGA (SEQ ID NO: 291) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGCACTGTCAACAAGCCTGTGGTTGGAGTGCTGATGGGGTTTGGTATAATCACAGGTACCTTGAGGATAACCAATCCTG TTAGGGCCTCTGTGCTGCGCTATGATGACTTCCACATTGATGAGGATAAACTAGACACTAACAGCGTGTACGAACCATATTAC CATAGCGACCATGCCGAGTCCTCCTGGGTGAATAGGGGTGAGTCTTCCAGGAAGGCCTACGATCACAATAGTCCATACATCT GGCCCCGGAATGACTATGATGGCTTTCTTGAGAACGCACACGAGCATCACGGTGTTTATAACCAGGGTCGCGGAATTGACA GTGGTGAGAGGTTGATGCAGCCTACTCAGATGTCCGCTCAGGAGGACTTGGGCGACGATACTGGGATCCATGTCATCCCGA CCCTGAACGGTGATGACAGACATAAGATTGTGAATGTGGACCAGAGGCAGTATGGCGATGTGTTTAAAGGGGACCTGAATCC AAAGCCTCAGGGACAGAGGCTGATTGAGGTCTCTGTGGAGGAGAATCATCCCTTCACTCTGCGTGCTCCCATTCAGAGAATT TACGGCGTTCGGTACACTGAAACTTGGTCTTTTCTGCCTAGTCTTACATGTACCGGAGACGCCGCTCCGGCCATCCAGCACA TATGCCTGAAGCACACCACCTGCTTCCAGGATGTGGTGGTGGACGTGGACTGTGCAGAAAACACCAAGGAAGACCAACTTG CTGAAATCAGCTACCGGTTTCAGGGCAAGAAGGAAGCAGACCAACCGTGGATTGTCGTCAACACATCCACTTTGTTTGACGA GCTGGAGCTGGATCCTCCCGAGATCGAACCCGGCGTGCTGAAAGTGCTTCGTACTGAAAAGCAGTATCTCGGAGTTTATATT TGGAACATGAGGGGTAGTGACGGTACAAGCACGTATGCTACCTTTCTGGTGACTTGGAAGGGCGACGAGAAGACGCGGAAC CCTACCCCTGCTGTGACGCCACAGCCTAGGGGAGCCGAGTTTCACATGTGGAACTACCATTCTCACGTGTTTAGTGTGGGA GATACGTTTTCCCTGGCTATGCACCTCCAGTACAAGATCCACGAAGCGCCCTTCGATCTTCTGCTGGAGTGGCTCTACGTGC CCATAGATCCAACTTGTCAGCCCATGAGATTGTACAGTACATGCCTGTACCATCCAAATGCCCCTCAATGTCTGAGCCATATG AACTCTGGATGCACTTTCACGTCACCCCATCTTGCCCAGCGGGTTGCGTCTACGGTGTACCAGAACTGTGAACACGCTGATA ATTACACCGCCTACTGCCTAGGGATCTCCCATATGGAACCTAGTTTCGGTCTAATCCTCCATGACGGCGGCACCACTCTCAA GTTCGTGGATACACCTGAAAGCCTGAGCGGTCTCTACGTGTTTGTTGTCTACTTTAACGGGCACGTAGAGGCCGTGGCTTAC ACTGTTGTGTCGACCGTCGATCATTTTGTGAATGCGATCGAGGAGCGCGGGTTTCCTCCGACAGCCGGACAGCCCCCTGCC ACGACTAAGCCTAAGGAGATTACCCCTGTGAATCCAGGAACCAGTCCCCTGATTCGGTATGCTGCGTGGACCGGCGGTCTG GCCGCTGTGGTGCTGTTGTGTCTGGTAATCTTTCTTATTTGCACTGCCAAACGCATGCGAGTCAAGGCTTATCGGGTGGATA AGTCGCCCTACAACCAGTCTATGTACTATGCCGGACTTCCCGTGGACGATTTTGAGGACTCAGAATCTACGGACACAGAGGA GGAGTTTGGGAACGCGATAGGAGGATCCCATGGGGGCTCCTCCTATACTGTGTATATAGATAAGACTCGT	**107**
gE FO_D15_3 ADN TAGTAG (SEQ ID NO: 294) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGAACTGTCAATAAGCCTGTGGTGGGAGTGCTGATGGGATTCGGTATCATCACTGGAACCCTGAGGATCACCAATCCC GTTCGCGCTTCTGTGCTTCGCTATGACGATTTCCACATCGACGAAGATAAGCTAGACACTAACAGCGTGTACGAACCGTACT ACCACAGCGACCACGCTGAGTCCTCTTGGGTGAACCGGGGTGAATCTTCTAGGAAGGCTTACGACCATAATAGTCCTTACAT CTGGCCACGGAACGACTATGATGGTTTCCTCGAGAACGCACACGAGCATCATGGCGTTTACAACCAGGGGCGCGGAATTGA CAGCGGTGAGAGGTTGATGCAGCCTACCCAAATGTCCGCTCAGGAGGATCTGGGAGACGACACGGGTATTCATGTGATTCC GACCTTAAATGGCGACGATCGCCATAAGATCGTGAATGTGGATCAAAGGCAATATGGTGATGTGTTTAAAGGTGATCTTAATC CGAAACCGCAAGGGCAGAGGTTGATTGAGGTCTCTGTTGAGGAGAACCACCCCTTCACTCTGCGCGCTCCAATTCAGCGGA TTTACGGAGTTCGGTACACGGAGACTTGGTCTTTTCTGCCCAGTCTCACATGCACAGGGGATGCCGCTCCTGCCATTCAGCA CATATGTCTGAAGCATACAACATGCTTTCAGGATGTGGTGGTGGATGTGGATTGTGCAGAGAACACTAAGGAAGATCAGCTT GCAGAGATTTCATACAGGTTTCAGGGCAAGAAAGAGGCAGACCAGCCCTGGATTGTCGTCAACACAAGTACATTGTTCGACG AGCTGGAGCTGGATCCGCCCGAAATCGAGCCAGGGGTGCTGAAAGTGCTGCGCACAGAAAAGCAGTATCTGGGTGTTTATA TATGGAACATGAGGGGTAGCGATGGTACCAGCACCTATGCAACATTTCTGGTGACCTGGAAAGGTGACGAAAAGACCAGAAA CCCCACTCCCGCTGTGACCCCACAGCCACGGGGAGCGGAGTTTCACATGTGGAATTATCATTCCCATGTGTTTAGTGTAGGG GACACTTTCTCCCTCGCTATGCATCTCCAGTATAAGATCCATGAAGCACCGTTTGACTTGTTGCTGGAGTGGCTTTACGTGCC CATTGATCCAACTTGTCAGCCCATGAGATTGTATAGTACGTGCTTGTACCATCCCAATGCACCCCAGTGTCTCTCACATATGA ACTCCGGATGTACTTTCACGTCACCTCACCTTGCCCAGCGGGTGGCTTCGACCGTGTACCAGAATTGTGAGCACGCGGATAA CTACACCGCCTATTGCCTCGGTATCTCCCACATGGAACCTAGTTTCGGTCTGATTCTCCATGATGGCGGAACTACCCTTAAAT TCGTGGACACCCCTGAGAGTCTGTCTGGCCTCTATGTATTCGTGGTGTACTTCAACGGACATGTGGAGGCCGTGGCGTACA CTGTTGTGAGCACCGTGGACCACTTCGTGAATGCGATTGAGGAACGTGGCTTTCCCCCTACTGCTGGTCAGCCCCCTGCTAC CACCAAGCCCAAGGAGATCACGCCCGTAAACCCAGGAACCAGCCCTCTGATTCGGTACGCTGCATGGACCGGAGGATTGGC CGCAGTGGTGCTGCTGTGTCTGGTTATTTTCCTTATTTGCACTGCCAAGCGGATGCGAGTTAAGGCCTATCGGGTTGATAAAT CACCATACAATCAGTCAATGTACTATGCCGGACTCCCCGTGGATGATTTTGAGGATTCAGAGTCAACCGACACAGAGGAGGA GTTTGGGAATGCGATAGGAGGGAGTCACGGTGGCTCCTCCTATACCGTGTATATTGACAAGACTAGG	**108**
gE FO_D15_4 ADN TGATAG (SEQ ID NO: 296) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGCACTGTCAATAAGCCTGTTGTAGGGGTGTTAATGGGGTTCGGTATCATCACGGGAACATTGCGGATTACTAACCCTG TTAGGGCTTCTGTGCTGCGCTATGATGACTTTCACATCGATGAAGATAAACTAGACACCAACAGCGTGTATGAGCCATACTAC CATAGCGATCATGCCGAGTCAAGTTGGGTGAACAGGGGTGAGTCTTCCCGAAAGGCTTACGATCATAATAGTCCATATATCT GGCCACGGAATGACTATGACGGCTTTTTGGAGAACGCACACGAGCATCACGGTGTTTACAACCAGGGCCGCGGCATTGACA GCGGTGAGAGGTTGATGCAGCCAACTCAGATGTCCGCTCAGGAGGATTTGGGCGACGACACTGGGATCCATGTGATTCCGA CCTTAAATGGGGATGACCGCCATAAGATTGTGAATGTGGACCAGAGACAGTACGGCGACGTTTTTAAGGGCGACCTCAATCC AAAGCCTCAAGGACAGAGGCTGATTGAGGTGTCTGTGGAGGAGAACCACCCTTTCACTCTGCGTGCTCCCATCCAGAGAAT CTATGGCGTTCGGTATACCGAAACTTGGTCTTTTCTGCCTAGTCTGACATGTACCGGAGACGCAGCGCCTGCGATTCAGCAC ATATGCCTAAAGCACACCACCTGCTTTCAGGATGTGGTGGTGGATGTGGACTGCGCCGAGAATACCAAGGAAGACCAACTC GCTGAGATCTCTTATAGGTTTCAGGGCAAGAAAGAGGCCGACCAACCGTGGATCGTCGTCAACACAAGTACTTTGTTTGACG AGCTGGAGCTGGATCCACCTGAGATCGAGCCCGGCGTGCTGAAAGTGCTCCGTACTGAAAAACAGTACCTTGGAGTTTATAT TTGGAACATGAGGGGGTCAGACGGGACAAGCACGTACGCTACATTTCTGGTGACTTGGAAGGGGGATGAAAAAACTCGAAA CCCCACCCCGGCTGTGACTCCACAGCCTAGGGGGGCCGAGTTTCACATGTGGAACTACCATTCTCACGTGTTTAGTGTGGG AGATACATTTTCCCTCGCTATGCACCTCCAGTATAAGATTCACGAAGCCCCCTTTGATCTCCTGCTGGAATGGCTCTATGTGC CCATAGACCCCACTTGCCAGCCCATGAGGCTGTACTCAACGTGCTTATACCATCCCAATGCCCCCCAGTGTCTCAGCCACAT GAACTCTGGATGCACTTTTACGTCACCCCATCTTGCCCAGCGGGTTGCTTCAACGGTGTACCAGAATTGTGAGCACGCCGAT AATTACACCGCCTACTGTCTCGGAATTTCCCACATGGAACCCAGTTTTGGCCTGATCCTGCATGATGGTGGAACAACGCTCAA GTTCGTGGATACCCCTGAGTCGTTGTCCGGCCTATACGTGTTTGTTGTGTACTTCAACGGACATGTGGAGGCCGTGGCATAC ACTGTTGTGAGCACCGTCGACCATTTCGTGAATGCGATCGAGGAGAGAGGCTTTCCTCCAACCGCCGGACAACCCCCTGCC ACAACCAAGCCTAAGGAGATCACACCTGTGAATCCTGGCACCTCCCCACTGATTCGGTACGCTGCTTGGACAGGCGGTCTG GCCGCTGTGGTGCTCTTGTGTTTAGTTATTTTCCTTATTTGCACTGCGAAGCGCATGCGGGTGAAAGCATATCGGGTGGATA AGTCGCCTTACAACCAGAGTATGTACTATGCCGGACTCCCTGTGGACGATTTTGAGGACTCAGAATCCACGGACACCGAGGA GGAGTTTGGGAACGCTATAGGAGGGTCCCACGGGGGCTCCTCCTATACCGTTTACATAGACAAGACTAGG	**109**

gE FO_D15_5 ADN TAGTAA (SEQ ID NO: 293) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGCACTGTCAACAAGCCAGTGGTGGGGGGTGCTAATGGGGTTCGGTATCATCACGGGAACGTTGAGGATCACAAACCCTGTTCGCGCTTCTGT GCTGCGCTATGATGACTTCCATATCGATGAGGATAAACTAGATACAAATAGCGTGTATGAGCCATACTACCACAGCGACCATGCTGAGTCAAGTTG GGTCAATAGGGGTGAGTCTTCCCGTAAGGCATATGACCACAATAGTCCATACATCTGGCCTCGGAATGACTATGATGGGTTCCTGGAAAATGCCCA CGAGCATCATGGTGTTTACAACCAGGGTCGCGGTATTGACAGTGGTGAGAGGCTGATGCAGCCTACTCAGATGTCCGCTCAAGAGGATCTGGGCG ATGACACCGGCATTCATGTGATTCCGACCTTGAACGGTGATGACCGGCACAAGATCGTGAATGTGGACCAGAGGCAGTACGGCGATGTGTTTAAG GGCGACCTTAATCCCAAGCCTCAAGGCCAGAGGTTGATTGAGGTGTCTGTGGAGGAGAACCATCCATTCACCCTGCGTGCTCCCATTCAGAGAAT CTATGGAGTTCGGTATACCGAAACTTGGTCTTTTCTGCCTAGTCTGACATGTACGGGTGATGCCGCTCCGGCCATTCAGCACATATGCCTGAAGCA TACCACGTGTTTTCAGGACGTAGTGGTTGATGTAGACTGTGCGGAGAATACCAAGGAGGACCAGCTCGCCGAGATTAGCTATAGGTTTCAGGGCA AGAAGGAAGCGGACCAACCGTGGATTGTCGTCAATACCAGTACACTGTTTGACGAGCTGGAGTTGGACCCCCCCGAGATCGAACCCGGCGTGTTA AAAGTGCTTCGTACTGAAAAGCAGTATCTCGGAGTGTATATATGGAATATGAGGGGCTCCGATGGTACAAGCACATACGCTACATTTCTGGTGACAT GGAAGGGCGACGAGAAGACCAGAAACCCCACCCCTGCTGTGACCCCACAGCCAAGGGGGGCCGAGTTTCACATGTGGAATTACCATTCTCATGT GTTTAGTGTGGGGGATACCTTCTCTCTCGCTATGCACCTTCAGTACAAGATTCACGAGGCCCCCTTTGATCTCTTACTGGAGTGGCTCTACGTGCC CATAGATCCGACTTGTCAGCCCATGAGATTGTACAGTACCTGCTTGTACCATCCGAACGCCCCCCAATGTCTGTCTCATATGAACTCTGGGTGCAC TTTCACGTCACCACATCTTGCCCAGCGGGTTGCGTCCACGGTGTACCAGAACTGCGAGCATGCAGATAATTACACTGCCTACTGTCTAGGCATCAG CCACATGGAGCCTAGTTTCGGTCTGATTCTGCATGATGGGGGCACCACTCTCAAGTTCGTGGATACGCCTGAGAGCCTAAGCGGTCTTTACGTGTT TGTTGTTTACTTTAACGGACACGTGGAGGCCGTGGCCTACACTGTTGTGAGCACCGTGGATCATTTCGTGAACGCCATCGAGGAAAGAGGCTTTCC TCCAACCGCTGGACAGCCCCCTGCCACAACCAAGCCTAAGGAGATCACCCCTGTGAATCCCGGGACCTCCCCACTGATTCGGTATGCCGCATGGA CAGGGGGTTTAGCGGCTGTGGTGCTGTTGTGTCTAGTAATTTTTCTTATTTGCACTGCCAAGCGGATGCGAGTGAAGGCTTATCGGGTGGATAAAA GTCCCTACAATCAGTCTATGTACTATGCCGGACTTCCTGTTGACGACTTTGAGGACTCAGAGTCGACCGACACAGAGGAGGAATTTGGGAACGCAA TAGGAGGGTCTCACGGAGGCTCCTCCTATACTGTGTATATAGACAAGACTAGG	**110**
gE FO_D15_6 ADN TAGTAA (SEQ ID NO: 293) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGCACTGTCAACAAGCCAGTGGTGGGGGGTGCTAATGGGGTTCGGTATCATCACGGGAACGTTGAGGATCACAAACCCTGTTCGCGCTTCTGT GCTGCGCTATGATGACTTCCATATCGATGAGGATAAACTAGATACAAATAGCGTGTATGAGCCATACTACCACAGCGACCATGCTGAGTCAAGTTG GGTCAATAGGGGTGAGTCTTCCCGTAAGGCATATGACCACAATAGTCCATACATCTGGCCTCGGAATGACTATGATGGGTTCCTGGAAAATGCCCA CGAGCATCATGGTGTTTACAACCAGGGTCGCGGTATTGACAGTGGTGAGAGGCTGATGCAGCCTACTCAGATGTCCGCTCAAGAGGATCTGGGCG ATGACACCGGCATTCATGTGATTCCGACCTTGAACGGTGATGACCGGCACAAGATCGTGAATGTGGACCAGAGGCAGTACGGCGATGTGTTTAAG GGCGACCTTAATCCCAAGCCTCAAGGCCAGAGGTTGATTGAGGTGTCTGTGGAGGAGAACCATCCATTCACCCTGCGTGCTCCCATTCAGAGAAT CTATGGAGTTCGGTATACCGAAACTTGGTCTTTTCTGCCTAGTCTGACATGTACGGGTGATGCCGCTCCGGCCATTCAGCACATATGCCTGAAGCA TACCACGTGTTTTCAGGACGTAGTGGTTGATGTAGACTGTGCGGAGAATACCAAGGAGGACCAGCTCGCCGAGATTAGCTATAGGTTTCAGGGCA AGAAGGAAGCGGACCAACCGTGGATTGTCGTCAATACCAGTACACTGTTTGACGAGCTGGAGTTGGACCCCCCCGAGATCGAACCCGGCGTGTTA AAAGTGCTTCGTACTGAAAAGCAGTATCTCGGAGTGTATATATGGAATATGAGGGGCTCCGATGGTACAAGCACATACGCTACATTTCTGGTGACAT GGAAGGGCGACGAGAAGACCAGAAACCCCACCCCTGCTGTGACCCCACAGCCAAGGGGGGCCGAGTTTCACATGTGGAATTACCATTCTCATGT GTTTAGTGTGGGGGATACCTTCTCTCTCGCTATGCACCTTCAGTACAAGATTCACGAGGCCCCCTTTGATCTCTTACTGGAGTGGCTCTACGTGCC CATAGATCCGACTTGTCAGCCCATGAGATTGTACAGTACCTGCTTGTACCATCCGAACGCCCCCCAATGTCTGTCTCATATGAACTCTGGGTGCAC TTTCACGTCACCACATCTTGCCCAGCGGGTTGCGTCCACGGTGTACCAGAACTGCGAGCATGCAGATAATTACACTGCCTACTGTCTAGGCATCAG CCACATGGAGCCTAGTTTCGGTCTGATTCTGCATGATGGGGGCACCACTCTCAAGTTCGTGGATACGCCTGAGAGCCTAAGCGGTCTTTACGTGTT TGTTGTTTACTTTAACGGACACGTGGAGGCCGTGGCCTACACTGTTGTGAGCACCGTGGATCATTTCGTGAACGCCATCGAGGAAAGAGGCTTTCC TCCAACCGCTGGACAGCCCCCTGCCACAACCAAGCCTAAGGAGATCACCCCTGTGAATCCCGGGACCTCCCCACTGATTCGGTATGCCGCATGGA CAGGGGGTTTAGCGGCTGTGGTGCTGTTGTGTCTAGTAATTTTTCTTATTTGCACTGCCAAGCGGATGCGAGTGAAGGCTTATCGGGTGGATAAAA GTCCCTACAATCAGTCTATGTACTATGCCGGACTTCCTGTTGACGACTTTGAGGACTCAGAGTCGACCGACACAGAGGAGGAATTTGGGAACGCAA TAGGAGGGTCTCACGGAGGCTCCTCCTATACTGTGTATATAGACAAGACTAGG	**111**
gE FO_D15_7 ADN TAGTAG (SEQ ID NO: 294) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTCAATAAGCCTGTGGTTGGGGTTTTAATGGGGTTTGGTATCATTACTGGGACACTCAGGATCACCAATCCTGTTAGGGCCTCAGTG CTGCGCTATGATGACTTTCACATCGATGAGGATAAACTAGATACCAACAGCGTGTATGAACCGTACTACCACAGCGACCATGCTGAGAGTTCCTGG GTAAATCGCGGTGAATCTAGCCGCAAGGCTTATGATCATAATTCTCCATATATCTGGCCACGGAATGATTATGATGGCTTTCTTGAGAACGCCCACG AGCACCACGGAGTCTACAACCAGGGCCGCGGAATTGACAGTGGTGAACGTTTGATGCAGCCCACTCAAATGTCCGCCCAGGAGGATCTGGGCGA CGACACTGGGATCCATGTGATTCCGACCTTGAACGGTGACGACCGGCATAAGATTGTGAATGTGGATCAGAGGCAGTATGGCGACGTGTTCAAGG GCGACCTTAATCCTAAGCCTCAGGGACAGAGGTTGATTGAGGTGTCTGTGGAGGAAAACCATCCTTTCACACTGCGGGCTCCCATTCAGAGAATCT ATGGTGTTCGGTATACCGAAACTTGGAGCTTTCTGCCCAGTCTGACATGTACCGGGGACGCCGCCCCGGCCATTCAGCACATCTGCCTGAAGCAT ACGACATGCTTCCAGGATGTGGTGGTGGATGTCGACTGTGCCGAGAATACCAAGGAGGATCAACTCGCTGAGATCAGCTATCGATTTCAGGGCAA GAAGGAGGCTGACCAACCGTGGATCGTCGTCAATACAAGTACTCTGTTTGACGAGCTGGAGCTCGATCCACCCGAGATTGAGCCCGGCGTGTTGA AAGTCCTTCGTACGGAGAAGCAGTACCTCGGAGTGTATATCTGGAACATGCGGGGGAGCGACGGTACAAGTACGTACGCTACCTTCCTGGTGACA TGGAAAGGTGACGAGAAAACAAGAAACCCCACCCCTGCTGTTACTCCACAGCCTAGGGGTGCTGAGTTTCACATGTGGAATTACCACAGCCACGT GTTTAGTGTGGGAGATACCTTCTCCCTGGCTATGCATCTCCAGTACAAGATCCACGAGGCTCCCTTCGATTTACTGCTGGAGTGGCTCTACGTGCC TATTGATCCAACGTGTCAAAGCCTCAGGGACAGAGGTTGATTGAGGTGTCGGTGGAGGAAAACCATCCATTCACTCTCCGTGCCCCCATTCAGAGAAT TTCACATCTCCCCATCTTGCCCAGCGGGTTGCCTCAACGGTATACCAGAACTGCGAGCACGCAGACAACTACACCGCCTACTGCCTGGGTATCTCA CATATGGAACCTAGTTTCGGCCTGATTCTCCATGACGGCGGCACTACTCTCAAATTCGTGGATACGCCTGAGAGCCTGAGCGGTCTCTACGTGTTT GTTGTGTACTTTAACGGACACGTGGAGGCCGTTGCCTACACCGTTGTGAGCACCGTGGACCACTTCGTGAACGCGATTGAGGAAAGAGGCTTTCC TCCGACCGCTGGACAGCCCCCTGCCACCACCAAGCCTAAGGAGATTACACCCGTGAACCCGGGAACCTCCCCACTGATTCGGTATGCTGCTTGGA CCGGGGGGCTGGCCGCCGTGGTGCTGTTGTGTCTGGTAATTTTTCTTATTTGCACTGCCAAACGCATGCGAGTGAAGGCTTATCGAGTGGATAAG TCGCCTTACAATCAGTCGATGTACTATGCTGGTCTCCCTGTGGACGATTTTGAGGATTCAGAATCCACTGATACAGAGGAGGAATTCGGGAACGCG ATAGGAGGGTCCCACGGGGGGTCGTCCTATACCGTGTACATAGATAAGACTAGG	**112**
gE FO_D15_8 ADN TAGTAA (SEQ ID NO: 293) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGCACTGTCAATAAGCCAGTAGTGGGGGTCCTGATGGGGTTTGGTATTATTACTGGCACGCTCAGGATAACTAACCCTGTGAGGGCCTCTGT GCTGCGCTATGACGACTTTCACATCGATGAGGACAAACTAGATACCAACAGCGTGTATGAGCCATACTACCATTCTGACCATGCGGAGAGTAGTTG GGTGAATAGGGGTGAGTCTTCCCGCAAGGCTTATGACCACAATAGTCCATATATCTGGCCCAGAAATGACTATGATGGCTTTCTTGAGAACGCCCA TGAGCATCACGGTGTTTACAACCAGGGCCGCGGGATTGACAGTGGTGAAAGGTTGATGCAGCCTACCCAGATGTCTGCCCAGGAGGACCTGGGC GACGACACTGGGATCCATGTTATTCCGACTCTTAATGGCGACGATCGTCACAAGATCGTGAATGTGGATCAGAGGCAGTATGGCGATGTGTTTAAG GGTGACCTTAATCCAAAGCCTCAGGGACAGAGGTTGATTGAGGTGTCGGTGGAGGAAAACCATCCATTCACTCTCCGTGCCCCCATTCAGAGAAT CTATGGAGTACGGTATACCGAGACTTGGTCTTTTCTGCCCAGTCTTACGTGTACCGGGGACGCCGCCCCGGCCATCCAGCACATCTGCCTGAAGC ATACAACATGCTTTCAGGATGTGGTGGTGGACGTGGATTGTGCAGAGAACACCAAGGAGGATCAACTCGCTGAAATCTCTTACAGGTTTCAGGGCA AGAAGGAAGCAGACCAACCTTGGATTGTCGTGAATACGAGTACTCTGTTCGACGAGCTGGAGCTCGATCCTCCCGAGATCGAGCCCGGCGTGCTG AAGGTGCTACGTACTGAAAAACAGTATCTCGGAGTATATATTTGGAACATGAGGGGGTCAGATGGTACGTCAACGTACGCTACTTTTCTGGTGACG TGGAAGGGCGACGAGAAGACTCGAAATCCCACTCCGGCAGTGACTCCACAGCCTAGGGGAGCCGAGTTTCACATGTGGAACTACCATAGCCACG TGTTTAGTGTGGGAGATACGTTTTCCTTGGCTATGCACCTCCAGTATAAGATTCACGAGGCCCCCTTCGATCTTTTACTGGAGTGGCTCTACGTGCC CATTGATCCCACTTGTCAGCCTATGAGACTGTATTCTACGTGCCTGTATCATCCTAACGCCCCTCAATGTCTCAGCCATATGAATTCTGGATGCACT TTCACGTCACCCCATCTTGCCCAGCGGGTTGCGTCCACGGTGTACCAGAACTGTGAGCACGCAGATAATTACACCGCCTATTGCCTAGGCATCTCA CACATGGAACCTTCATTCGGCCTGATCCTGCATGATGGTGGCACTACCCTCAAGTTCGTGGATACCCCTGAGAGCCTGAGTGGCCTATACGTGTTC GTTGTCTACTTCAATGGACATGTCGAGGCCGTGGCCTACACAGTTGTGAGCACCGTCGACCATTTCGTGAATGCGATCGAGGAAAGAGGGTTTCCT CCAACCGCTGGACAACCCCCTGCGACAACTAAGCCTAAGGAGATCACACCCGTGAATCCCGGAACCTCGCCCCTGATTCGCTACGCGGCCTGGA CCGGCGGTCTGGCCGCGGTGGTTCTGCTGTGTTTAGTAATTTTTCTCATCTGCACCGCCAAGCGGATGCGGGTGAAGGCTTACCGGGTGGACAAG TCGCCTTACAACCAGTCTATGTACTATGCCGGATTGCCTGTGGACGATTTTGAGGACTCAGAGTCTACGGACACAGAGGAGGAGTTTGGGAACGC GATAGGAGGGTCCCATGGGGGCTCCTCCTACACCGTGTACATAGATAAGACTAGG	**113**

gE FO_D15_9 ADN TAGTAG (SEQ ID NO: 294) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGCACTGTCAACAAACCAGTGGTGGGGGTCCTGATGGGGTTCGGTATCATCACGGGAACGTTAAGGATAACTAACCCC GTCAGGGCCTCTGTTCTGCGATATGATGACTTCCATATCGACGAGGATAAACTAGATACCAACAGCGTGTATGAGCCATACTA CCACAGCGATCATGCTGAGTCATCCTGGGTGAACAGGGGTGAATCTAGCCGCAAGGCTTATGATCATAATAGTCCCTATATT TGGCCACGGAATGACTACGATGGGTTTCTTGAGAATGCCCACGAGCATCACGGTGTTTACAACCAGGGCCGAGGGATTGAC AGCGGAGAGAGGCTGATGCAGCCTACTCAGATGAGTGCTCAGGAGGATCTGGGCGACGACACTGGGATTCATGTTATTCCG ACCTTAAACGGTGATGACCGGCATAAGATCGTGAATGTGGATCAAAGGCAGTACGGCGATGTGTTTAAGGGCGACCTTAATC CCAAACCTCAGGGGCAGAGGTTGATTGAGGTGTCTGTGGAGGAGAACCACCCTTTCACACTGCGGGCTCCCATTCAGAGAA TCTATGGAGTTCGGTACACCGAAACTTGGTCTTTTCTGCCCAGTCTGACATGCACTGGAGATGCCGCTCCAGCCATTCAGCA CATCTGCCTGAAGCACACCACCTGTTTCCAAGACGTGGTGGTGGATGTAGACTGTGCCGAGAATACCAAGGAGGATCAACTT GCCGAGATCTCTTACAGGTTTCAGGGCAAGAAAGAGGCCGACCAACCTTGGATCGTCGTGAACACGAGTACTTTATTCGATG AACTGGAGCTGGATCCCCCTGAGATTGAGCCCGGGGTTCTGAAAGTGCTTAGAACTGAAAAGCAGTATCTGGGAGTTTATAT CTGGAACATGAGGGGGTCCGATGGTACGAGCACGTACGCCACATTCCTGGTGACATGGAAGGGCGACGAGAAGACCAGAA ACCCCACCCCTGCTGTGACCCCGCAGCCTAGGGGGGCGGAGTTTCACATGTGGAATTATCATTCTCACGTGTTTAGCGTGG GAGACACATTTTCCCTGGCTATGCACCTTCAGTACAAGATTCACGAAGCCCCTTTTGATCTCCTGCTGGAATGGCTCTACGTG CCCATAGATCCAACTTGTCAGCCGATGAGACTGTACAGTACGTGCCTGTATCATCCCAACGCTCCCCAGTGTCTTTCTCATAT GAACTCCGGATGCACTTTCACGAGTCCTCATCTTGCCCAGCGGGTTGCCTCCACGGTGTACCAGAACTGTGAGCACGCAGA TAATTACACTGCCTACTGCCTTGGCATCTCCCACATGGAACCTAGTTTTGGGCTCATCCTCCATGATGGCGGCACAACTCTTA AGTTCGTCGATACCCCGGAGAGCCTCAGCGGTCTCTACGTGTTTGTTGTCTACTTCAACGGGCATGTGGAGGCTGTGGCCTA CACCGTGGTGAGCACCGTCGATCATTTCGTGAACGCGATCGAGGAAAGAGGCTTTCCTCCGACCGCTGGGCAGCCCCCTGC CACAACCAAACCTAAGGAGATTACACCTGTGAACCCAGGGACCTCTCCATTGATTCGGTATGCTGCTTGGACCGGAGGTCTG GCGGCTGTGGTCCTGTTGTGTTTAGTGATATTTCTTATTTGCACAGCCAAACGCATGCGAGTGAAGGCATATCGCGTGGATA AGTCGCCTTACAACCAGTCTATGTACTATGCCGGCCTCCCCGTGGACGATTTTGAGGACTCAGAATCCACGGACACGGAGG AGGAGTTTGGCAATGCTATAGGAGGGTCTCACGGGGGGCTCCTCCTATACCGTCTATATAGACAAGACTCGG	**114**
gE FO_D15_10 ADN TAGTAG (SEQ ID NO: 294) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGCACTGTCAATAAGCCGGTTGTGGGCGTGTTGATGGGGTTCGGTATCATCACTGGAACATTGAGGATAACGAACCCTG TACGAGCGTCTGTGCTGCGCTATGACGACTTCCATATCGATGAGGATAAGCTAGATACTAACAGCGTCTATGAGCCTTATTAC CATAGCGATCATGCTGAGTCATCATGGGTGAACAGGGGTGAGTCTTCCCGCAAGGCTTATGATCATAATAGTCCATACATCT GGCCACGGAATGACTATGATGGCTTTCTGGAGAATGCCCACGAGCATCACGGTGTTTATAACCAGGGCCGCGGAATTGACA GTGGTGAGAGGCTTATGCAGCCTACTCAAATGTCCGCTCAGGAGGATCTGGGCGACGACACTGGAATCCATGTGATTCCGA CTTTAAATGGTGATGACCGCCATAAGATCGTGAATGTGGATCAGAGGCAGTACGGCGATGTATTTAAGGGCGACCTTAACCC TAAGCCACAGGGCCAGAGGTTGATTGAGGTGTCTGTGGAGGAAAATCATCCTTTCACTCTGCGAGCTCCGATTCAGAGAATC TATGGCGTTCGTTACACCGAAACTTGGTCCTTCCTTCCTAGTCTGACCTGCACTGGGGACGCTGCTCCTGCCATCCAGCACA TATGCCTGAAGCACACGACATGCTTCCAGGACGTGGTGGTGGATGTAGATTGTGCAGAGAACACCAAGGAGGATCAACTGG CTGAGATCTCATATAGGTTTCAGGGAAAGAAGGAGGCAGATCAGCCTTGGATAGTCGTCAACACGAGTACTCTCTTTGACGA ACTCGAGCTGGATCCTCCCGAGATCGAACCGGGCGTGCTGAAAGTGCTTCGTACTGAGAAGCAGTATCTCGGAGTTTATATC TGGAATATGAGGGGGTCCGATGGTACCAGCACGTACGCAACCTTTCTGGTGACATGGAAGGGCGACGAGAAGACTAGAAAC CCCACTCCTGCTGTGACTCCTCAGCCTAGGGGGGCCGAGTTTCACATGTGGAATTACCATTCCCACGTGTTTAGTGTGGGAG ATACATTTAGTCTCGCTATGCACCTCCAGTACAAGATTCACGAGGCCCCCTTTGACTTGCTGCTGGAGTGGCTTTACGTGCCC ATAGACCCCACTTGTCAACCCATGAGGCTGTATAGTACCTGCCTGTATCATCCAAACGCCCCCCAATGCCTGAGCCATATGA ACTCTGGATGTACTTTTACAAGTCCTCATCTTGCCCAGCGGGTTGCGAGTACGGTGTATCAGAACTGCGAGCATGCAGATAA TTACACTGCCTATTGCCTAGGAATCTCCCACATGGAACCTAGTTTCGGCCTGATCCTGCATGACGGTGGAACTACTCTTAAGT TCGTGGATACCCCTGAGAGCCTGAGCGGCCTCTATGTGTTCGTTGTCTACTTTAACGGACACGTGGAGGCCGTGGCTTATAC AGTTGTGAGCACCGTTGACCATTTCGTGAACGCGATCGAGGAGAGAGGCTTTCCTCCGACCGCTGGGCAGCCCCCTGCCAC AACCAAGCCTAAGGAGATCACTCCTGTGAACCCGGGGACCAGCCCACTGATCCGATATGCTGCCTGGACCGGCGGTCTGGC AGCCGTGGTGCTGTTGTGTTTAGTTATCTTCCTCATTTGCACTGCGAAGCGCATGCGAGTGAAGGCATATCGGGTGGACAAG TCGCCCTACAATCAGTCTATGTACTATGCTGGACTCCCTGTCGATGATTTTGAGGACTCAGAATCTACAGACACAGAGGAGG AGTTCGGAAACGCGATAGGTGGATCCCACGGGGGGTCTAGCTATACCGTTTACATAGATAAGACTAGG	**115**
gE FO_D15_11 ADN TAGTGA (SEQ ID NO: 292) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGTACGGTCAACAAGCCTGTGGTCGGGGTGCTGATGGGGTTCGGTATCATCACGGGAACCTTGAGGATCACGAACCCT GTTAGGGCCTCTGTGCTGCGGTATGATGACTTCCACATCGATGAAGATAAGCTGGACACCAACAGTGTGTATGAGCCATATT ACCATAGCGACCATGCCGAGTCATCCTGGGTGAATAGGGGCGAATCTTCCAGGAAGGCCTATGATCATAATAGTCCATATAT CTGGCCCAGAAATGACTATGATGGCTTTTTGGAGAACGCCCACGAGCATCACGGTGTTTACAACCAGGGCCGCGGAATTGA CTCCGGTGAGAGGTTGATGCAGCCTACTCAGATGTCCGCCCAGGAGGATCTGGGCGACGATACAGGAATCCATGTTATTCC TACCTTAAACGGTGACGACCGGCATAAGATAGTGAATGTGGATCAGAGGCAGTACGGCGATGTTTTTAAGGGCGACCTTAAT CCAAAACCTCAGGGTCAGAGGTTGATTGAGGTGTCTGTGGAGGAGAACCATCCTTTCACTCTGCGAGCTCCCATCCAGCGG ATCTATGGGGTTCGGTATACCGAGACTTGGTCTTTTTTGCCTAGTCTGACATGTACTGGCGACGCCGCCCCGGCCATTCAAC ACATATGTCTGAAGCATACCACCTGCTTCCAGGACGTGGTGGTGGATGTAGACTGCGCAGAGAATACTAAGGAGGATCAACT CGCTGAGATCTCTTACAGGTTTCAGGGTAAGAAGGAGGCTGATCAACCGTGGATAGTCGTCAACACGAGTACTCTGTTCGAC GAACTGGAGCTGGATCCCCCGGAGATCGAGCCCGGGGTGCTGAAAGTGCTTCGTACTGAGAAACAGTACCTCGGAGTTTAT ATTTGGAACATGAGGGGGTCTGATGGTACAAGCACGTACGCTACCTTTCTGGTTACATGGAAGGGCGACGAGAAGACTAGAA ATCCCACCCCTGCTGTGACTCCACAGCCTAGGGGGGCCGAGTTTCACATGTGGAATTATCATTCTCACGTGTTTAGTGTGGG AGATACATTTAGTCTGGCTATGCACCTGCAGTACAAGATCCATGAAGCCCCCTTCGATTTACTGCTGGAGTGGCTCTACGTG CCCATCGATCCAACTTGTCAGCCAATGAGATTGTACAGTACGTGCCTGTACCATCCCAACGCCCCTCAGTGTTTGAGCCATAT GAATTCTGGATGTACTTTTACGTCCCCCCATCTCGCCCAGCGAGTTGCGTCCACGGTGTACCAGAACTGTGAGCACGCAGAT AATTATACCGCCTACTGTCTGGGCATCTCACACATGGAGCCTAGTTTCGGGCTGATCCTTCATGATGGTGGAACCACACTCA AGTTCGTAGATACCCCCGAATCCTTGAGCGGCTTGTACGTGTTCGTTGTATACTTCAACGGACATGTCGAGGCCGTGGCCTA CACTGTCGTGAGCACCGTTGATCATTTCGTGAACGCGATCGAGGAGAGAGGGGGTTTCCTCCGACGGCTGGACAGCCCCCCG CCACAACCAAGCCTAAGGAGATCACGCCTGTCAATCCAGGAACCTCGCCCCTGATACGGTATGCCGCTTGGACCGGCGGGC TCGCCGCCGTGGTGTTGTTGTGTTTAGTTATCTTTTTGATTTGTACTGCCAAGCGGATGCGAGTCAAGGCATATCGGGTGGAT AAGTCGCCCTACAATCAGTCTATGTATTATGCCGGACTGCCTGTGGACGATTTTGAGGACTCAGAGTCTACCGATACGGAGG AGGAGTTCGGGAACGCCATAGGAGGGTCCCATGGGGGCTCCAGTTATACCGTGTATATAGATAAGACTAGG	**116**

gE FO_D15_12 ADN TAGTAG (SEQ ID NO: 294) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGCACTGTCAACAAGCCTGTGGTGGGGGGTCCTGATGGGGTTCGGGATCATCACAGGGACATTGAGGATTACTAACCCT GTTCGGGCCTCTGTGCTGCGCTATGATGACTTCCATATCGATGAGGATAAACTGGATACCAACAGCGTGTATGAGCCATATT ACCATAGCGACCATGCCGAATCATCCTGGGTGAATCGCGGGGAGTCATCTCGTAAGGCTTATGATCATAATAGTCCGTACAT CTGGCCCAGAAACGATTATGATGGCTTTCTTGAGAATGCCCACGAGCATCACGGTGTTTACAACCAGGGCCGCGGAATTGAC AGTGGTGAGAGGTTGATGCAGCCTACTCAGATGTCCGCTCAGGAGGATCTGGGCGACGACACTGGGATTCATGTGATTCCG ACTTTGAACGGTGATGACCGGCATAAAATCGTGAATGTGGATCAGAGGCAGTACGGCGATGTGTTTAAGGGCGATCTTAATC CAAAGCCTCAGGGACAGAGGTTGATTGAGGTGTCCGTGGAGGAGAACCATCCCTTTACGCTGCGTGCTCCCATACAGAGAA TCTATGGGGTTCGGTATACCGAAACTTGGAGCTTTCTCCCTAGTCTGACATGTACGGGCGACGCTGCTCCCGCTATCCAGCA CATATGTCTGAAGCACACAACGTGCTTCCAGGACGTGGTGGTGGATGTTGACTGTGCCGAGAATACCAAGGAGGACCAACTT GCAGAGATCAGCTACAGGTTTCAGGGCAAGAAAGAGGCAGACCAGCCGTGGATTGTCGTCAACACATCTACGCTGTTTGAC GAACTGGAGCTCGATCCTCCTGAGATTGAGCCCGGCGTCCTGAAAGTGCTGCGTACTGAAAAGCAGTACCTCGGAGTTTATA TTTGGAACATGAGGGGTAGTGATGGTACCAGCACGTACGCTACGTTTCTGGTGACATGGAAAGGCGACGAGAAGACACGAA ACCCCACCCCTGCTGTGACTCCACAGCCAAGGGGGGCCGAGTTTCACATGTGGAATTATCATTCTCACGTGTTTAGTGTGGG CGATACATTTTCTCTCGCTATGCACCTCCAGTATAAGATCCATGAAGCACCTTTCGATCTACTACTGGAGTGGCTCTACGTGC CCATAGATCCAACCTGTCAGCCCATGAGATTGTACAGTACGTGTCTGTACCATCCCAACGCTCCCCAATGTCTGAGTCATATG AACTCTGGTTGTACTTTCACGTCTCCCCATCTCGCCCAGCGGGTTGCCTCCACGGTGTACCAGAACTGCGAGCATGCAGACA ACTACACTGCCTATTGCCTCGGGATCTCCCATATGGAGCCTAGTTTCGGGCTCATCCTCCATGATGGCGGCACCACTCTCAA ATTCGTGGATACTCCTGAGAGCCTGAGCGGCCTGTACGTGTTCGTAGTCTACTTTAACGGCCATGTGGAGGCTGTGGCCTAC ACTGTTGTAAGTACTGTCGACCATTTCGTTAACGCAATCGAGGAAAGGGGCTTTCCGCCGACTGCCGGACAGCCCCCCGCC ACAACAAAGCCTAAGGAGATCACCCCTGTGAACCCCGGTACTTCCCCACTGATTCGGTATGCTGCTTGGACTGGCGGTCTG GCCGCAGTCGTGCTGTTGTGTTTAGTAATTTTTCTGATTTGTACAGCCAAAAGGATGCGAGTGAAAGCTTATCGAGTGGACAA GTCGCCTTACAACCAGTCAATGTACTATGCCGGACTCCCTGTTGATGATTTTGAGGACTCAGAATCTACCGACACCGAGGAG GAGTTTGGGAACGCGATAGGAGGCTCTCACGGGGGGTCATCCTACACTGTGTACATAGATAAGACTCGG	**117**
gE FO_D15_13 ADN TAGTAA SEQ ID NO: 293) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACTGTCAACAAACCCGTGGTCGGAGTGCTGATGGGGTTCGGTATTATCACGGGGACTCTCCGGATAACTAACCCT GTTCGCGCCTCCGTGCTGCGTTATGATGACTTCCACATCGATGAGGACAAACTAGACACCAACTCTGTGTATGAGCCATACT ACCACAGCGACCATGCTGAGTCATCTTGGGTCAATAGGGGAGAGTCTTCCAGAAAGGCTTATGATCATAACAGTCCATATAT CTGGCCCCGGAATGATTATGATGGCTTTCTGGAGAACGCCCACGAGCATCACGGTGTTTACAACCAGGGCCGCGGAATTGA CAGTGGTGAGAGATTGATGCAGCCTACTCAAATGTCCGCCCAGGAGGATCTGGGCGATGACACGGGGATCCATGTGATTCC GACCCTGAATGGTGACGACCGCCATAAGATCGTGAATGTGGATCAGAGGCAATACGGCGACGTGTTCAAGGGCGACCTTAA TCCGAAGCCTCAGGGCCAGAGGTTGATTGAGGTGTCTGTGGAGGAGAACCATCCTTTCACTCTGCGTGCTCCCATCAGAG AATCTATGGAGTTCGGTATACCGAAACTTGGTCTTTTCTGCCTAGTCTGACCTGTACCGGGGATGCCGCCCCCGCCATCCAG CACATATGCCTGAAGCACACCACGTGCTTTCAGGACGTGGTGGTGGATGTAGATTGTGCAGAGAATACCAAGGAGGATCAG CTCGCTGAGATCTCTTATAGGTTTCAGGGTAAGAAGGAGGCTGATCAGCCTTGGATCGTCGTCAACACGTCCACTCTGTTTG ACGAGCTGGAGCTGGATCCTCCCGAGATCGAGCCTGGCGTGCTGAAGGTGCTTCGTACTGAGAAACAGTATCTCGGAGTCT ATATCTGGAACATGAGGGGGTCGGACGGTACAAGCACGTACGCTACATTTCTGGTGACATGGAAGGGCGACGAGAAGACTA GAAACCCGACTCCCGCTGTGACTCCACAGCCCAGGGGTGCCGAGTTTCACATGTGGAATTATCATTCTCACGTGTTTAGTGT GGGAGATACATTTAGTCTCGCTATGCACCTCCAGTACAAGATTCACGAAGCCCCCTTCGATCTGCTACTGGAGTGGCTCTAC GTGCCCATTGATCCAACTTGTCAGCCGATGAGACTGTACAGTACGTGCCTGTATCACCCAAACGCTCCCCAGTGTCTAAGCC ATATGAACTCTGGATGCACCTTCACATCCCCCCATCTTGCCCAGCGGGTTGCTTCTACGGTGTATCAGAACTGTGAGCACGC CGACAATTACACCGCCTATTGCCTAGGCATCAGCCACATGGAACCCTCGTTCGGACTGATCCTCCATGATGGTGGAACTACT CTCAAATTCGTGGACACGCCTGAGAGCCTGAGCGGCCTGTACGTGTTTGTTGTGTACTTTAACGGACATGTGGAGGCCGTAG CTTACACCGTTGTGAGCACCGTCGATCATTTCGTGAACGCGATCGAGGAGAGAGGATTTCCCCCGACCGCTGGACAGCCCC CTGCCACCACAAAGCCTAAGGAGATCACACCCGTGAATCCAGGCACATCCCCATTGATTCGGTATGCTGCATGGACCGGCG GTCTGGCCGCCGTGGTGCTGCTTTGTCTGGTAATTTTCCTGATTTGTACTGCTAAGCGCATGCGAGTTAAGGCATACCGGGT TGACAAGTCCCCATACAATCAGTCTATGTACTATGCCGGGCTTCCTGTCGACGATTTTGAGGACTCAGAATCGACCGACACA GAGGAGGAGTTCGGGAACGCGATAGGTGGGTCCCACGGGGGCTCCTCCTACACCGTGTACATAGATAAGACTCGA	**118**
gE FO_D15_14 ADN TGATGA (SEQ ID NO: 295) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGCACCGTCAACAAGCCCGTGGTGGGAGTCCTGATGGGATTCGGTATTATCACTGGCACCCTCAGGATCACCAATCCC GTCAGGGCTTCTGTCCTACGCTATGACGATTTCCACATCGATGAAGACAAGCTGGACACTAATAGCGTGTATGAACCATACTA CCACAGCGACCATGCGGAGTCATCATGGGTCAACCGGGGCGAGTCTTCTAGGAAAGCCTACGATCATAATAGTCCATACATC TGGCCACGGAATGACTATGATGGTTTTTTGGAAAACGCTCATGAGCATCACGGCGTTTACAACCAGGGGCGGGGAATTGACA GTGGTGAGAGGTTGATGCAGCCTACTCAGATGTCCGCTCAGGAGGATCTGGGCGACGACACTGGCATTCATGTGATTCCGA CCTTGAACGGCGACGACCGCCACAAGATCGTGAATGTGGACCAACGGCAATATGGTGATGTGTTTAAAGGGGATCTGAATC CAAAGCCTCAAGGACAGAGGCTGATTGAGGTCTCTGTGGAGGAGAACCATCCTTTCACTCTGCGCGCTCCAATTCAGAGGAT CTACGGAGTTCGGTATACCGAAACTTGGTCGTTCCTGCCCAGTCTCACATGCACCGGGGATGCTGCTCCAGCGATCCAGCA CATTTGCCTCAAGCATACAACTTGCTTCCAGGATGTGGTTGTGGATGTGGACTGTGCAGAGAACACCAAAGAGGACCAGCTG GCTGAGATCTCTTACAGATTTCAGGGCAAGAAGGAGGCTGACCAGCCATGGATCGTGGTTAACACCTCTACCCTGTTCGATG AACTGGAGCTTGATCCTCCCGAAATCGAACCAGGGGTGCTGAAAGTGCTGCGAACAGAAAAGCAGTATCTCGGGGTATACAT ATGGAACATGAGGGGTAGCGATGGGACCAGCACGTATGCAACGTTCCTGGTGACTTGGAAGGGCGACGAAAAGACACGGA ACCCCACGCCTGCTGTGACCCCACAGCCTAGAGGCGCGGAGTTCCACATGTGGAATTACCATTCTCATGTCTTTAGCGTAGG GGACACATTCTCACTGGCTATGCACTTACAGTATAAGATCCATGAAGCCCCATTCGATCTCCTGCTGGAGTGGCTTTACGTGC CCATTGACCCAACTTGCCAGCCCATGCGTCTGTATAGCACCTGCTTGTACCACCCCAATGCACCCCAATGTTTGTCCCATATG AACTCTGGATGCACCTTCACTTCACCACACCTTGCCCAGCGGGTCGCCTCTACCGTGTACCAGAACTGCGAGCATGCAGATA ATTACACCGCCTATTGCCTAGGCATCTCCCATATGGAACCTAGTTTCGGCCTGATCCTGCATGACGGCGGAACCACTCTTAA GTTCGTCGATACCCCTGAAAGCCTGAGCGGCCTCTATGTGTTTGTTGTGTATTTTAACGGACATGTGGAGGCCGTGGCTTAC ACCGTTGTGAGCACCGTTGATCACTTCGTGAACGCGATCGAAGAACGTGGTTTTCCTCCTACGGCTGGTCAGCCCCCAGCTA CCACCAAGCCCAAGGAGATTACCCCCGTGAACCCTGGGACGTCCCCCCTGATCCGGTATGCTGCCTGGACCGGGGGCTTG GCCGCAGTGGTGCTGTTGTGTCTGGTTATCTTCCTGATTTGCACCGCTAAGCGCATGCGAGTCAAGGCCTATCGGGTTGATA AGAGTCCTTACAACCAGTCAATGTACTATGCCGGACTCCCTGTGGATGATTTTGAAGATTCAGAGTCAACGGACACAGAGGA GGAATTCGGCAATGCAATAGGAGGGTCTCATGGAGGCTCCTCTTATACCGTGTACATTGACAAGACTAGG	**119**

gE FO_D15_15 ADN TAGTAA (SEQ ID NO: 293) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGCACTGTCAATAAGCCAGTCGTGGGTGTGCTCATGGGGTTCGGTATTATCACGGGAACACTGCGCATAACAAACCCTG TTAGGGCATCTGTGCTGCGCTATGACGACTTCCACATCGACGAGGATAAACTAGATACCAACAGCGTGTATGAACCATATTAC CATAGCGACCATGCTGAGTCAAGTTGAGGTGAATAGGGGTGAGTCTTCCCGCAAGGCTTATGATCATAATAGTCCATACATCT GGCCCCGGAATGACTATGATGGCTTTCTTGAGAATGCTCACGAGCATCACGGTGTTTACAATCAAGGCCGCGGGATTGACAG TGGCGAGCGTCTGATGCAGCCAACTCAGATGTCCGCTCAGGAGGATCTGGGCGACGACACTGGGATTCATGTTATCCCGAC ATTAAACGGTGATGACCGGCATAAGATCGTGAACGTGGATCAGAGGCAGTACGGCGATGTGTTTAAGGGCGACCTTAATCCT AAGCCTCAGGGACAGAGGCTGATTGAGGTGTCTGTGGAGGAAAACCATCCTTTCACTCTGCGTGCTCCCATTCAGAGAATAT ATGGTGTTCGGTATACTGAAACTTGGTCTTTTCTGCCTAGTCTGACATGCACTGGAGACGCCGCTCCGGCCATTCAGCACAT ATGCCTGAAGCATACCACCTGCTTCCAGGATGTGGTGGTTGATGTCGACTGTGCAGAGAATACCAAGGAGGATCAACTCGCC GAGATCTCCTACAGGTTTCAGGGCAAGAAGGAGGCAGACCAGCCGTGGATTGTCGTCAACACAAGTACCTTGTTTGACGAG CTGGAGCTCGATCCTCCTGAGATTGAGCCCGGCGTGTTGAAAGTGCTTCGTACAGAGAAGCAGTATCTCGGAGTGTATATCT GGAACATGAGGGGTTCCGATGGTACTTCTACGTACGCCACATTTCTGGTGACATGGAAGGGCGACGAGAAAACTCGAAATC CCACACCTGCTGTGACTCCACAGCCTAGGGGGGCTGAGTTTCATATGTGGAATTACCATTCTCATGTGTTTAGTGTGGGAGA TACCTTTTCCCTCGCTATGCACCTCCAGTACAAGATTCACGAGGCCCCCTTCGATCTTCTACTGGAGTGGCTCTACGTGCCCA TTGATCCAACTTGTCAGCCCATGAGACTGTACAGTACGTGCCTGTATCATCCGAACGCCCCTCAATGTTTATCACATATGAAT TCTGGATGCACTTTCACTTCTCCCCATCTCGCCCAGCGGGTTGCATCCACGGTGTATCAGAACTGCGAGCATGCAGATAATT ACACCGCCTATTGCCTGGGGATCTCGCACATGGAACCCAGTTTCGGCCTGATCCTCCATGATGGCGGAACTACACTCAAGTT CGTGGACACTCCTGAGAGCCTGTCGGGCCTATACGTGTTTGTTGTCTACTTTAACGGGCATGTAGAGGCCGTGGCCTATACT GTCGTGAGCACCGTAGATCATTTTGTGAATGCGATCGAGGAAAGAGGCTTTCCCCCGACCGCAGGCCAGCCCCCTGCCACA ACCAAGCCTAAGGAGATTACTCCTGTGAACCCCGGTACATCACCACTGATTCGGTATGCTGCCTGGACCGGAGGTCTGGCC GCCGTGGTGCTGTTATGTTTAGTGATCTTTTTGATTTGCACCGCAAAGCGGATGCGAGTGAAAGCGTATCGGGTGGATAAGT CGCCCTACAACCAGTCTATGTACTATGCCGGACTCCCTGTGGATGATTTTGAGGATTCAGAATCCACCGACACAGAGGAGGA GTTTGGGAACGCGATCGGAGGGTCCCACGGGGGCTCCTCCTATACCGTGTACATAGATAAGACTCGG	**120**
gE FO_D13_1 ADN TGATGA (SEQ ID NO: 295) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGCACAGTGAACAAGCCAGTGGTAGGCGTGCTGATGGGCTTCGGCATCATCACTGGAACCTTGCGGATCACAAACCCC GTGAGGGCCAGCGTCCTGCGTTACGATGACTTCCACATCGACGAGGACAAGCTGGACACTAACAGTGTATACGAGCCATATT ACCACTCCGATCATGCAGAGAGTTCCTGGGTGAATCGCGGGGAGAGCAGCCGGAAGGCTTATGACCACAACTCTCCCTACA TCTGGCCCCGGAACGACTATGATGGCTTCCTGGAGAACGCCCACGAGCACCACGGGGTGTATAACCAGGGGCGTGGCATA GATTCCGGGGAGAGGCTGATGCAGCCTACCAGATGTCCGCCCAGGAAGATCTCGGGGATGATACTGGAATCCACGTGATT CCAACCCTGAACGGGGACGACCGGCACAAGATCGTCAACGTGGATCAGCGCCAATATGGCGACGTTTTTAAGGGGGACCTG AACCCCAAGCCTCAGGGCCAGAGACTCATTGAGGTGTCAGTGGAGGAAAACCACCCCTTCACCCTCCGCGCACCTATCCAG CGTATTTATGGGGTGCGTTACACCGAGACTTGGAGCTTTCTGCCAAGTCTCACCTGCACAGGCGACGCCGCCCCAGCTATAC AGCATATTTGTCTGAAGCATACAACATGCTTCCAAGACGTGGTGGTGGACGTCGACTGTGCAGAAAACACCAAGGAGGATCA GCTTGCTGAAATCTCTTACCGATTTCAGGGTAAGAAGGAGGCTGATCAGCCTTGGATTGTGGTGAACACGAGCACCCTATTT GATGAGCTGGAGCTGGACCCTCCCGAGATCGAGCCCGGGGTGCTGAAAGTTCTCCGCACGGAGAAGCAGTACCTCGGGGT CTATATCTGGAATATGAGAGGCTCTGACGGGACCTCTACATACGCTACGTTTCTCGTCACCTGGAAAGGTGACGAGAAGACT CGGAACCCCACCCCAGCTGTGACTCCACAGCCCAGGGGTGCGGAGTTCCACATGTGGAATTACCATTCACACGTGTTCTCT GTGGGGGACACATTCAGCCTTGCCATGCATCTGCAGTATAAAATTCACGAGGCCCCCTTTGACCTGCTGCTGGAGTGGCTGT ATGTGCCCATAGACCCGACCTGTCAGCCCATGAGACTGTACTCAACATGCCTCTACCATCCAAACGCACCACAGTGCCTGAG CCACATGAATTCGGGCTGCACTTTTACCAGCCCTCACCTGGCTCAGAGGGTGGCCTCAACAGTGTACCAGAACTGCGAGCA CGCAGATAATTACACTGCGTATTGTTTGGGTATCAGTCATATGGAGCCCAGTTTCGGGCTCATTCTGCATGACGGAGGCACT ACCCTCAAGTTCGTGGATACTCCCGAGAGCTTGAGCGGCCTCTACGTGTTCGTTGTTTACTTCAACGGACACGTGGAGGCCG TGGCGTACACCGTAGTGTCCACAGTGGATCACTTCGTGAACGCCATTGAGGAGCGGGGCTTCCCGCCCACCGCCGGCCAG CCTCCGGCAACCACGAAGCCGAAGGAGATAACTCCCGTTAATCCCGGGACGTCCCCTTTGATAAGGTATGCAGCGTGGACC GGAGGTCTGGCCGCGGTGGTGCTCCTCTGTCTGGTGATTTTCTTGATTTGCACCGCCAAGCGGATGCGAGTCAAGGCATAC AGGGTGGACAAGTCACCCTACAATCAGAGTATGTACTACGCCGGGCTCCCTGTGGATGACTTTGAGGACTCCGAATCAACC GACACTGAGGAGGAGTTCGGCAACGCCATCGGAGGGAGCCACGGCGGCTCGTCATACACTGTGTACATCGACAAAACTCG G	**121**
gE FO_D13_2 ADN TGATAA (SEQ ID NO: 297) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGTACCGTGAATAAGCCCGTGGTAGGCGTGCTCATGGGCTTTGGTATAATTACCGGCACACTGCGGATTACAAATCCTG TGCGTGCCAGCGTCCTGAGATACGATGACTTCCACATCGACGAGGACAAGCTGGATACAAACAGCGTCTATGAGCCATATTA CCACAGCGATCATGCCGAATCCTCCTGGGTGAATAGGGGGGAGTCAAGCCGCAAGGCGTACGACCATAACTCCCCCTACAT CTGGCCCCGGAATGACTATGACGGGTTCCTGGAGAACGCCCATGAGCACCATGGAGTGTACAACCAGGGACGCGGCATAG ATTCTGGGGAGAGGCTGATGCAGCCTACACAGATGTCCGCCCAGGAGGATTTGGGAGATGATACCGGGATTCACGTGATCC CCACTTTAAACGGGGACGATCGCCACAAGATCGTCAACGTGGATCAAAGACAATACGGTGACGTCTTCAAGGGGGACTTGAA TCCCAAGCCTCAGGGCCAGCGGCTGATCGAGGTAAGCGTGGAGGAGAACCATCCCTTCACCTTGCGGGCTCCCATCCAGC GGATCTACGGGGTACGATACACCGAGACTTGGAGTTTTCTGCCAAGTCTCACATGCACAGGCGACGCCGCCCCCGCCATCC AGCATATTTGCTTGAAGCATACAACATGTTTCCAGGATGTGGTGGTGGACGTCGACTGTGCAGAAAATACCAAGGAAGATCA GCTGGCTGAGATTTCTTACCGCTTCCAGGGTAAGAAAGAGGCCGATCAGCCTTGGATCGTTGTCAACACGAGTACCCTGTTT GACGAGCTGGAACTTGATCCGCCAGAGATAGAGCCCGGGGTCTTGAAGGTTCTCCGCACGGAAAAACAGTACCTGGGAGTG TACATCTGGAACATGAGGGGTTCCGACGGGACCTCGACCTATGCCACCTTCCTGGTGACCTGGAAGGGGGACGAGAAGAC GCGGAACCCCACCCCGGCTGTCACCCCGCAGCCCCGGGGAGCGGAGTTTCACATGTGGAACTACCACTCCCACGTGTTTTC CGTGGGGGATACCTTCTCTCTTGCTATGCATTTGCAGTACAAGATACACGAGGCCCCCTTCGATCTGCTGCTGGAGTGGCTG TATGTGCCCATTGATCCTACTTGTCAGCCGATGCGGCTGTATAGCACCTGCCTTTACCACCCCAACGCCCCACAGTGTCTGA GCCATATGAACTCGGGCTGTACTTTTACTAGCCCGCACTTGGCTCAGAGGGTGGCCAGTACAGTGTACCAAAACTGTGAACA CGCTGACAACTACACCGCGTATTGTCTGGGCATCAGCCACATGGAGCCCAGTTTTGGGCTCATTCTTCACGATGGGGGCAC CACCCTCAAATTTGTGGATACCCCTGAGAGCTTGAGCGGCCTGTATGTGTTCGTTGTGTACTTCAACGGACACGTGGAGGCC GTGGCGTACACAGTGGTCAGCACAGTTGACCACTTCGTGAACGCCATTGAGGAGCGTGGGTTCCCGCCCACCGCCGGCCA GCCTCCTGCGACCACGAAGCCGAAGGAGATCACCCCTGTGAACCCAGGGACGTCTCCACTGATTCGCTATGCTGCGTGGAC AGGAGGCCTGGCCGCGGTGGTGCTCCTCTGCCTTGTGATTTTTTTGATTTGCACCGCAAAGCGGATGCGAGTCAAAGCTTAT AGGGTGGATAAGTCCCCCTACAATCAATCCATGTATTACGCCGGGCTGCCCGTCGATGACTTTGAGGATTCCGAGTCCACAG ACACTGAGGAGGAGTTCGGCAACGCCATCGGCGGCAGCCACGGTGGGTCATCTTATACTGTTTACATTGACAAAACAAGA	**122**

5 **10** **15** **20** **25** **30**

gE FO_D13_3 ADN TGATGA (SEQ ID NO: 295) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGCACCGTGAATAAGCCAGTGGTAGGAGTGTTGATGGGCTTCGGCATTATCACTGGCACCTTGCGCATCACAAACCCT GTGCGAGCCAGCGTCCTGCGTTACGATGACTTCCACATCGACGAGGACAAGCTGGATACGAATAGCGTGTATGAGCCATATT ACCACTCCGATCATGCAGAGTCCTCCTGGGTGAACAGGGGGGAGTCTAGCCGGAAGGCTTACGACCACAATTCCCCCTACA TCTGGCCCCGGAACGATTATGACGGGTTCCTGGAGAACGCCCATGAGCATCATGGAGTGTATAACCAGGGACGCGGCATCG ATTCCGGGGAGCGGCTCATGCAGCCTACCCAGATGTCCGCCCAGGAGGACCTCGGGGATGATACCGGGATCCACGTGATT CCAACCCTGAATGGGGACGATCGGCACAAGATCGTCAACGTGGATCAACGCCAATATGGCGATGTTTTCAAAGGGGATCTTA ACCCTAAGCCCCAGGGCCAGCGGCTAATCGAGGTGAGTGTGGAGGAGAACCATCCATTCACCTTGAGAGCCCCGATCCAGC GTATCTATGGGGTGCGTTATACTGAGACTTGGTCATTCCTGCCGAGTCTTACCTGCACCGGTGATGCCGCCCCAGCTATACA ACACATATGTCTCAAGCATACCACATGCTTTCAGGACGTGGTGGTTGATGTTGACTGTGCAGAGAACACCAAGGAGGATCAG CTTGCAGAGATTTCTTACCGCTTTCAGGGTAAGAAGGAGGCTGATCAGCCTTGGATCGTGGTGAACACGAGCACCCTGTTTG ATGAGCTGGAGCTGGACCCTCCGGAGATTGAACCCGGGGTGTTGAAGGTGCTGCGCACCGAGAAACAATACCTCGGGGTG TATATCTGGAATATGAGGGGGTCCGACGGGACCTCCACATATGCCACTTTTCTCGTCACCTGGAAAGGTGACGAGAAGACCC GGAACCCTACCCCCGCTGTGACCCCACAGCCGCGGGGTGCGGAGTTTCACATGTGGAACTATCATAGCCACGTGTTCTCGG TGGGCGATACCTTCAGCCTGGCAATGCACCTGCAGTACAAGATACACGAGGCCCCCTTTGATCTCCTGTTGGAGTGGCTGTA TGTGCCCATCGACCCCACATGCCAGCCTATGCGGTTGTACTCCACCTGCCTGTACCATCCTAACGCACCACAGTGCTTGAGC CATATGAATTCGGGCTGCACTTTCACCAGCCCTCATCTGGCCCAGAGGGTGGCCTCAACAGTGTACCAAAACTGTGAACACG CTGACAATTACACTGCGTATTGCCTGGGTATTAGCCATATGGAGCCTAGTTTTGGGCTCATTCTGCATGACGGTGGCACAAC CCTCAAGTTCGTGGACACCCCCGAGAGCTTGAGCGGCCTCTACGTGTTCGTTGTGTACTTCAATGGACACGTGGAGGCCGT GGCGTATACCGTAGTGTCAACTGTAGACCACTTCGTTAACGCCATAGAGGAGCGCGGCTTCCCGCCCACCGCCGGCCAGCC TCCTGCCACCACAAAGCCGAAGGAGATCACCCCAGTTAATCCTGGGACGTCTCCCCTCATTCGGTACGCCGCGTGGACAGG AGGCTTGGCCGCGGTGGTGCTCCTCTGTCTGGTTATATTTTTGATCTGCACCGCCAAGCGGATGCGGGTCAAGGCATACAG GGTGGACAAGTCACCCTACAACCAGTCCATGTACTACGCCGGGCTCCCTGTTGATGACTTTGAGGACTCCGAATCTACCGAC ACTGAGGAGGAGTTCGGGAATGCCATCGGCGGGAGCCACGGCGGCAGTAGTTATACTGTCTACATCGATAAGACACGG	**123**
gE FO_D13_4 ADN TAATAG (SEQ ID NO: 290) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACGGTGAATAAGCCGGTGGTAGGCGTGCTCATGGGCTTCGGTATCATTACCGGGACCCTGCGCATCACTAATCCT GTGCGGGCCAGCGTGCTGCGTTACGATGACTTCCACATCGACGAGGATAAGCTGGACACAAATAGCGTCTATGAGCCGTAC TACCACAGTGATCATGCCGAATCCTCCTGGGTGAATAGGGGAGAGTCATCTCGTAAGGCGTACGACCATAACTCTCCCTACA TCTGGCCCCGGAATGACTATGACGGGTTCCTGGAGAACGCCCATGAGCACCATGGAGTGTATAACCAGGGGCGCGGCATA GATTCCGGGGAGAGGCTGATGCAGCCTACACAAATGTCAGCCCAGGAGGATTTGGGAGATGACACTGGGATTCACGTGATC CCTACCCTCAATGGCGACGATCGGCATAAGATCGTCAACGTCGACCAGCGCCAATATGGCGACGTTTTTAAGGGGGACTTG AACCCCAAGCCTCAGGGGCAGCGCCTGATTGAGGTGAGCGTGGAGGAGAACCATCCTTTCACGCTGCGGGCCCCCATCCA GCGGATCTACGGGGTACGGTACACTGAGACTTGGAGTTTTCTGCCAAGTCTCACCTGCACAGGCGACGCCGCACCTGCCAT TCAGCACATATGCCTGAAGCACACCACGTGCTTTCAGGATGTGGTGGTGGACGTCGATTGTGCAGAGAATACCAAGGAGGA TCAGCTCGCCGAGATTTCTTACCGCTTCCAGGGTAAGAAAGAGGCTGATCAACCTTGGATCGTGGTCAACACGAGTACCCTG TTTGACGAGTTGGAGCTTGATCCACCCGAGATCGAGCCGGGGGTGTTGAAGGTGCTCCGCACGGAGAAGCAGTACTTGGG CGTGTACATCTGGAACATGAGGGGGTCCGACGGGACCTCTACTTATGCAACTTTTCTCGTCACCTGGAAGGGTGACGAGAAA ACGCGGAATCCCACGCCCGCGGTGACCCCCCAACCCCGGGGGGCGGAGTTCCACATGTGGAACTACCACTCACATGTGTT CTCGGTGGGGGATACCTTTTCTCTGGCCATGCACCTCCAGTACAAGATCCACGAGGCACCCTTTGATCTGCTGCTGGAGTG GCTGTACGTCCCCATTGACCCCACTTGTCAGCCTATGAGGCTGTACAGTACATGTCTGTATCACCCCAACGCCCCCCAGTGC CTGAGCCACATGAACTCGGGCTGTACATTTACAAGCCCGCACCTGGCCCAGAGGGTGGCCTCGACAGTGTACCAAAACTGC GAGCACGCAGACAACTACACTGCGTACTGCCTTGGGATCTCCCACATGGAGCCCAGTTTCGGGCTCATTCTTCACGATGGA GGAACCACCCTCAAATTCGTGGACACCCCTGAGAGCTTGTCCGGTCTCTACGTGTTCGTTGTGTACTTCAACGGACACGTGG AGGCCGTGGCGTACACAGTGGTCTCTACAGTGGACCATTTTGTGAACGCCATAGAGGAGCGTGGTTTTCCACCCACCGCCG GCCAGCCTCCTGCCACCACGAAGCCGAAGGAGATCACCCCTGTGAATCCAGGCACATCTCCTCTGATCCGCTACGCTGCGT GGACAGGAGGCTTGGCCGCGGTGGTGCTCCTCTGCCTAGTGATCTTTCTTATCTGTACCGCAAAGCGGATGCGGGTGAAAG CTTACAGGGTAGACAAGTCCCCCTACAATCAGTCCATGTATTACGCCGGGCTGCCAGTCGATGACTTCGAGGATTCTGAAAG CACAGACACCGAGGAGGAGTTCGGCAATGCGATTGGGGGTAGCCACGGGGGTTCCAGTTATACTGTCTACATAGACAAGAC CAGA	**124**
gE FO_D13_5 ADN TGATGA (SEQ ID NO: 295) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGCACCGTGAACAAGCCCGTGGTCGGCGTGCTCATGGGCTTCGGTATCATTACCGGCACGCTGAGGATCACTAACCCT GTGCGTGCCAGCGTCCTGCGATATGATGACTTTCATATCGACGAGGACAAGCTGGATACAAACAGCGTCTATGAGCCATATT ACCATTCCGATCATGCCGAATCTTCCTGGGTGAATCGGGGGGAGTCAAGCCGCAAGGCATACGACCACAACTCCCCCTACA TTTGGCCCCGGAATGACTACGACGGGTTCCTGGAGAATGCCCATGAACATCATGGGGTGTACAACCAGGGGCGCGGCATCG ATTCCGGGGAGAGGCTGATGCAGCCTACACAAATGTCCGCCCAGGAGGATTTGGGCGATGATACCGGGATCCACGTGATCC CCACCCTGAATGGGGACGATCGACACAAGATCGTCAACGTGGATCAGCGCCAATACGGCGACGTATTCAAGGGGGATTTGA ATCCCAAACCGCAGGGTCAGCGGCTGATCGAGGTTAGCGTTGAGGAGAACCATCCTTTTACCCTGCGGGCGCCCATCCAGC GGATTTACGGGGTGCGATATACTGAGACTTGGAGTTTCCTCCCAAGTCTCACCTGCACAGGCGACGCCGCCCCAGCCATCC AGCATATCTGCCTGAAGCATACAACTTGCTTCCAGGATGTGGTGGTGGACGTCGACTGTGCAGAAAACACCAAGGAGGATCA GCTCGCTGAGATCTCTTACCGCTTCCAAGGTAAGAAGGAGGCTGATCAGCCTTGGATCGTGGTCAACACCAGCACCCTGTTT GATGAGCTGGAGCTCGATCCTCCCGAGATCGAGCCCGGGGTGTTGAAGGTGCTCCGCACCGAGAAACAGTATCTGGGCGT CTATATATGGAATATGAGGGGGTCCGACGGGACGTCTACCTACGCAACATTTCTCGTCACCTGGAAGGGAGATGAGAAAACG CGTAATCCGACTCCCGCTGTGACCCCACAGCCCAGAGGGGCTGAGTTTCACATGTGGAACTACCATTCACATGTTTTCTCGG TGGGGGACACCTTCTCTCTGGCAATGCACCTCCAGTACAAGATCCACGAGGCCCCCTTTGATCTGCTGCTGGAATGGCTGTA CGTGCCGATCGACCCGACATGTCAGCCGATGAGGCTGTACTCTACATGTCTTTACCATCCAAATGCTCCCCAGTGTCTGAGC CACATGAACTCGGGCTGTACTTTCACAAGCCCGCATCTGGCTCAGAGGGTGGCGAGCACAGTCTACCAAAACTGCGAACAC GCAGATAATTACACAGCGTACTGCCTCGGCATCAGCCATATGGAGCCCAGTTTCGGGCTCATTCTCCACGATGGAGGGACC ACCCTCAAGTTCGTGGACACTCCAGAGAGTCTCTCAGGTCTCTACGTGTTCGTTGTGTACTTTAATGGACACGTGGAGGCCG TGGCGTATACAGTGGTCTCTACGGTGGACCACTTCGTGAACGCCATTGAGGAGCGGGGGTTCCCACCTACAGCCGGCCAGC CTCCGGCCACCACGAAGCCGAAGGAGATTACCCCTGTGAATCCAGGGACGTCTCCACTGATCCGCTACGCGGCTTGGACCG GAGGCTTGGCCGCTGTTGTGCTCCTCTGCCTTGTGATCTTTTTGATTTGCACCGCGAAGCGGATGCGGGTCAAAGCTTACAG GGTGGACAAGTCCCCCTACAACCAGTCGATGTACTACGCCGGGCTGCCAGTCGATGACTTTGAGGACTCCGAGTCCACAGA CACTGAGGAGGAGTTCGGCAACGCGATCGGCGGTAGCCACGGCGGGTCTAGCTATACAGTGTACATCGACAAGACCAGA	**125**

gE FO_D13_6 ADN TGATGA (SEQ ID NO: 295) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGCACCGTCAACAAACCAGTGGTAGGAGTGCTGATGGGATTCGGCATTATCACTGGGACCCTGCGCATCACAAACCCG GTGCGCGCCTCTGTTCTGAGGTACGATGACTTCCACATCGACGAGGACAAGCTCGACACTAATTCTGTGTATGAGCCATACT ATCACTCTGATCATGCAGAATCCTCCTGGGTGAATAGGGGGGAGTCTAGCCGGAAGGCATATGACCACAATTCCCCCTACAT CTGGCCCCGGAACGACTACGACGGGTTCCTGGAGAACGCCCATGAGCATCATGGCGTGTACAACCAGGGGCGCGGCATCG ATTCCGGGGAACGGCTGATGCAGCCTACCCAGATGTCCGCCCAGGAGGACCTCGGGGACGATACCGGAATCCACGTTATC CCCACACTGAATGGGGACGATCGCCACAAGATCGTTAACGTGGATCAGCGCCAATATGGCGACGTATTTAAGGGGGATCTG AACCCCAAACCTCAGGGCCAGCGGCTAATTGAGGTGAGTGTGGAGGAGAATCACCCCTTCACCTTGAGGGCTCCCATCCAG CGTATCTATGGGGTGCGTTACACCGAGACTTGGTCCTTTCTGCCAAGTCTCACCTGCACAGGCGATGCCGCCCCCGCCATC CAGCATATTTGTCTGAAGCATACCACATGCTTCCAAGACGTGGTGGTGGACGTCGACTGTGCAGAAAACACCAAGGAGGATC AGCTTGCCGAGATTTCTTACCGCTTCCAGGGTAAGAAGGAAGCAGATCAACCTTGGATCGTGGTAAACACGAGCACCCTTTT TGATGAGCTGGAGCTGGATCCTCCCGAAATCGAACCTGGGGTGCTGAAGGTGCTCCGCACTGAGAAGCAATACCTGGGGGT GTACATCTGGAATATGAGAGGTTCCGATGGGACCTCTACATACGCCACTTTTCTCGTCACCTGGAAAGGTGACGAGAAGACG AGGAACCCCACCCCTGCTGTTACTCCACAGCCAAGGGGTGCGGAGTTCCACATGTGGAACTACCACAGTCATGTTTTCTCGG TGGGGGACACCTTCAGCCTGGCGATGCACCTGCAATACAAAATCCATGAGGCCCCCTTTGATCTCCTGCTGGAGTGGCTTTA TGTACCCATAGACCCGACATGCCAGCCCATGAGATTGTACAGCACTTGTCTGTATCATCCAAACGCACCTCAGTGCCTGAGC CACATGAATTCGGGCTGCACCTTTACCAGCCCGCATCTGGCTCAGAGGGTTGCCTCAACGGTGTATCAGAACTGTGAGCAC GCAGATAATTACACCGCGTATTGCTTGGGCATCAGCCACATGGAGCCGTCATTCGGGCTCATTCTGCATGACGGGGGGACT ACCCTCAAGTTTGTGGACACCCCAGAAAGCTTGAGCGGCCTCTACGTGTTCGTTGTTTACTTCAACGGACATGTGGAGGCTG TGGCGTACACCGTAGTGTCCACGGTGGACCACTTCGTGAACGCCATTGAGGAGCGCGGGTTCCCGCCCACCGCCGGCCAG CCTCCTGCCACCACCAAGCCGAAAGAAATCACCCCAGTGAATCCTGGGACGAGCCCACTGATTCGGTACGCTGCGTGGACA GGAGGCCTGGCTGCGGTGGTGCTCCTCTGTCTGGTAATATTTTTGATCTGCACCGCCAAGCGGATGCGGGTCAAAGCATAT AGGGTGGACAAGAGTCCCTACAACCAGTCGATGTATTACGCCGGGCTCCCTGTCGATGACTTTGAAGACTCCGAGTCTACC GACACGGAGGAGGAGTTCGGCAACGCCATCGGCGGAAGTCATGGTGGCAGTTCTTACACTGTATACATCGACAAGACACGG	**126**
gE FO_D13_7 ADN TGATAA (SEQ ID NO: 297) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGTACGGTTAATAAGCCGGTGGTCGGGGTGCTGATGGGGTTCGGGATCATCACCGGGACGCTGCGCATTACAAATCCA GTGCGCGCGTCCGTCCTGCGTTACGATGACTTTCACATCGACGAGGACAAGCTGGATACAAACAGCGTGTACGAGCCATATT ACCACTCTGATCACGCCGAGTCCTCCTGGGTGAATAGGGGGGAATCGAGTCGCAAAGCGTACGACCACAATTCTCCCTATAT CTGGCCCCGGAACGACTATGACGGGTTCCTGGAGAACGCCCATGAGCATCATGGAGTGTATAACCAGGGGCGCGGCATAG ATTCGGGGGAGAGGCTGATGCAGCCGACCCAGATGTCTGCCCAGGAGGACCTGGGCGACGACACTGGCATCCACGTGATC CCGACCCTCAACGGGGACGATCGTCACAAGATCGTCAACGTGGACCAGCGGCAGTACGGTGACGTGTTCAAGGGGGACCT CAACCCGAAGCCCCAGGGGCAGCGGCTTATTGAGGTGTCAGTGGAGGAAAATCATCCATTCACCCTCCGAGCCCCAATTCA GCGGATCTATGGGGTTCGGTACACGGAGACGTGGAGTTTTCTGCCAAGTCTGACCTGCACGGGCGATGCCGCCCCTGCAAT CCAGCATATTTGCTTGAAACACACTACATGCTTTCAGGATGTGGTGGTTGATGTCGACTGTGCAGAGAACACTAAGGAGGAT CAGCTTGCCGAGATTTCTTACCGCTTCCAGGGCAAGAAGGAGGCTGATCAGCCTTGGATCGTGGTGAACACGTCCACCCTG TTTGATGAGCTCGAGCTTGATCCTCCCGAGATCGAGCCCGGGGTGCTGAAGGTGCTCCGCACCGAGAAGCAGTACCTGGG GGTGTACATCTGGAACATGCGGGGGTCGGACGGGACTTCTACGTACGCGACCTTCCTTGTGACCTGGAAGGGCGACGAGA AGACCCGTAATCCGACCCCCGCAGTGACACCCCAGCCTCGGGGGGCGGAATTTCATATGTGGAACTATCACTCCCACGTGT TCTCGGTGGGGGACACCTTCAGTCTTGCAATGCACCTCCAGTATAAGATCCACGAGGCTCCCTTTGATCTCTTGCTGGAGTG GCTGTATGTGCCTATTGACCCCACATGCCAGCCAATGAGACTGTATTCTACGTGTCTCTATCATCCCAACGCTCCTCAATGCC TGTCCCATATGAACAGTGGGTGTACCTTTACATCCCCCCACCTGGCCCAGCGTGTTGCTAGCACGGTGTACCAGAATTGTGA ACACGCCGATAACTATACGGCGTATTGCCTGGGCATTAGCCACATGGAGCCCTCCTTCGGCCTGATTCTGCACGACGGAGG CACGACGCTCAAGTTCGTGGATACCCCTGAGAGCTTGAGCGGCCTCTACGTGTTCGTGGTGTATTTTAACGGACACGTGGA GGCCGTGGCGTACACAGTGGTCAGCACGGTCGACCACTTTGTGAACGCCATTGAGGAGCGTGGGTTTCCACCCACCGCAG GCCAGCCCCCTGCCACCACGAAGCCAAAGGAGATTACCCCAGTAAACCCTGGGACTAGTCCCTTGATCCGCTACGCTGCGT GGACAGGCGGGCTGGCCGCGGTGGTGCTGCTGTGTCTGGTCATTTTTCTTATCTGCACGGCTAAGCGCATGCGGGTGAAG GCTTACCGGGTTGACAAGTCCCCCTATAATCAGAGCATGTACTACGCCGGTCTGCCGGTCGATGACTTTGAAGATAGTGAGT CCACTGACACTGAGGAGGAGTTCGGCAATGCCATCGGCGGGTCACACGGCGGCTCCTCGTATACTGTCTATATCGACAAGA CCCGC	**127**
gE FO_D13_8 ADN TAATGA (SEQ ID NO: 291) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACCGTGAATAAGCCGGTGGTAGGGGTGCTCATGGGGTTCGGTATCATTACCGGTACTCTGCGCATTACTAACCCT GTGCGTGCTAGTGTCCTCCGGTACGATGACTTCCACATCGACGAGGACAAGCTGGACACTAACAGCGTATATGAGCCCTACT ACCACTCCGATCACGCCGAGTCCTCCTGGGTGAATAGGGGGGAGTCATCCCGCAAGGCCTATGACCATAACTCTCCCTATAT CTGGCCCCGGAATGACTATGACGGATTCCTGGAGAACGCCCATGAGCATCATGGGGTGTATAACCAGGGGCGCGGAATAGA CTCCGGGGAGAGGCTGATGCAGCCTACCCAGATGTCCGCCCAGGAGGATCTTGGCGATGATACCGGCATTCACGTCATCCC CACCCTCAATGGCGACGATCGTCACAAGATCGTCAATGTGGACCAGCGCCAATATGGCGATGTTTTCAAGGGGGACCTCAAT CCCAAGCCCCAAGGACAGCGGCTGATTGAGGTCAGCGTGGAGGAAAACCATCCCTTCACCCTTCGGGCTCCCATCCAGCG GATCTACGGTGTACGATATACTGAGACTTGGTCATTCCTGCCAAGTCTCACATGCACAGGCGACGCCGCCCCAGCCATCCAG CACATATGCCTGAAGCACACCACGTGCTTCCAGGATGTGGTGGTGGACGTGGACTGTGCAGAAAACACCAAGGAGGATCAG CTCGCCGAGATTTCTTACCGCTTTCAAGGTAAGAAGGAAGCTGATCAGCCTTGGATCGTGGTCAACACGAGTACACTGTTTG ACGAGCTGGAGCTGGACCCCCCCGAAATCGAGCCAGGGGTGCTGAAGGTACTCCGCACCGAGAAACAGTACCTGGGAGTC TACATTTGGAACATGAGGGGGAGCGACGGGACGTCGACTTACGCAACATTTCTCGTGACCTGGAAGGGTGACGAGAAGACG CGGAATCCGACTCCCGCGGTCACCCCTCAGCCTCGTGGCGCAGAGTTCCATATGTGGAACTACCACTCGCATGTGTTCTCG GTGGGGGATACCTTCAGTCTCGCTATGCACCTCCAGTACAAGATCCACGAGGCACCCTTCGATCTGCTGCTGGAGTGGCTG TACGTGCCGATAGACCCGACATGTCAGCCTATGAGGCTGTATTCTACATGCCTCTACCACCCAAATGCCCCACAGTGTCTGA GCCACATGAACTCGGGCTGTACTTTTACCAGCCCGCATCTGGCTCAGAGGGTGGCTAGCACAGTTTACCAGAACTGTGAGC ACGCAGATAATTACACTGCGTACTGCCTTGGCATCAGCCATATGGAGCCCAGTTTCGGGCTCATACTCCACGATGGAGGGAC CACCCTCAAGTTCGTGGATACACCTGAGAGCTTGTCCGGCCTCTACGTGTTCGTTGTATACTTCAACGGACACGTGGAGGCC GTGGCGTACACAGTGGTCTCTACAGTGGACCACTTCGTGAACGCCATTGAAGAAAGGGGGTTCCCCCCCACCGCCGGCCAG CCTCCTGCCACCACGAAGCCTAAGGAGATCACCCCTGTGAACCCAGGGACGTCTCCACTTATCCGCTACGCTGCGTGGACA GGAGGTCTGGCGGCGGTGGTATTGCTCTGCCTCGTGATCTTTTTGATTTGCACCGCCAAGCGGATGCGGGTCAAGGCTTAT AGAGTGGACAAGTCTCCCTACAATCAATCCATGTACTACGCTGGGCTGCCAGTGGATGACTTTGAGGACTCCGAATCCACAG ATACGGAGGAGGAGTTCGGCAATGCGATCGGCGGCAGCCACGGAGGTTCCTCCTATACTGTCTACATTGACAAGACCCGC	**128**

gE FO_D13_9 ADN TGATAG (SEQ ID NO: 296) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACCGTGAATAAGCCCGTGGTAGGCGTGCTCATGGGCTTCGGTATCATCACAGGTACTCTGCGCATTACAAACCCT GTACGCGCAAGTGTCCTACGCTACGATGATTTTCACATCGATGAGGACAAGTTGGACACCAACTCAGTCTATGAGCCGTATT ACCACTCCGATCACGCCGAGTCTTCCTGGGTGAACAGGGGGGAGTCTAGTAGGAAGGCCTACGATCACAACTCCCCCTACA TCTGGCCCCGGAATGACTACGACGGGTTCCTGGAGAACGCACATGAGCATCATGGCGTGTATAACCAGGGGCGCGGTATTG ATTCCGGGGAGAGGCTGATGCAGCCCACGCAGATGTCTGCCCAGGAGGACCTCGGCGATGATACGGGCATTCATGTTATCC CCACCCTAAATGGCGATGACCGCCACAAGATCGTGAACGTGGATCAGCGCCAATATGGGGACGTTTTTAAGGGGGACTTGA ACCCCAAGCCTCAGGGCCAGCGGCTGATCGAGGTCAGTGTGGAGGAAAACCACCCCTTCACCCTGAGGGCGCCCATCCAG CGAATTTACGGGGTACGATATACTGAGACTTGGAGCTTTCTACCCTCGCTCACCTGCACAGGCGACGCCGCCCCCGCCATTC AGCATATATGCCTGAAGCATACAACATGCTTCCAGGATGTGGTGGTGGACGTCGACTGTGCAGAAAACACCAAGGAGGATCA GCTCGCCGAAATTTCTTACCGTTTCCAGGGTAAGAAGGAGGCTGATCAACCTTGGATCGTGGTAAACACGAGTACCCTGTTT GACGAGCTGGAGCTCGATCCTCCAGAGATCGAGCCTGGGGTGTTGAAGGTTCTCCGCACCGAGAAGCAGTACCTGGGAGT GTATATTTGGAACATGAGGGGGTCGGACGGGACCTCTACTTATGCCACCTTCCTCGTCACCTGGAAGGGTGACGAGAAGAC CCGGAACCCGACCCCAGCTGTAACCCCACAGCCCCGGGGAGCAGAGTTCCATATGTGGAACTACCACTCCCATGTCTTCTC GGTGGGGGATACCTTCTCTCTAGCTATGCATCTCCAGTACAAGATCCATGAGGCTCCCTTCGATCTTCTGCTGGAGTGGCTG TATGTGCCCATCGACCCGACATGTCAGCCAATGAGACTGTACTCTACATGTCTCTACCATCCAAACGCCCCACAATGTCTGAG CCACATGAATTCGGGCTGTACTTTTACCAGCCCTCACCTGGCTCAGAGGGTGGCCTCAACAGTGTATCAGAACTGCGAGCAC GCAGATAATTACACTGCCTACTGCCTCGGCATCAGCCATATGGAGCCCTCATTTGGGCTCATCCTTCACGATGGAGGAACCA CGCTGAAGTTCGTGGACACACCTGAGAGCTTGAGCGGCCTCTACGTGTTCGTTGTTTACTTCAACGGACACGTAGAGGCCGT GGCGTACACTGTGGTTTCCACGGTGGACCACTTCGTCAACGCCATCGAGGAGAGAGGATTTCCTCCCACCGCCGGCCAGCC TCCTGCCACAACGAAACCGAAGGAGATCACACCTGTCAATCCAGGCACGTCTCCTTTGATCCGATACGCTGCGTGGACAGG AGGCTTGGCCGCGGTGGTACTGCTCTGCCTTGTGATCTTTCTGATCTGCACCGCCAAGCGGATGCGGGTCAAGGCTTACAG GGTAGACAAGTCCCCCTATAATCAGTCCATGTATTACGCCGGGCTGCCAGTGGATGACTTTGAGGACTCCGAATCCACTGAC ACAGAGGAGGAGTTCGGCAACGCTATCGGCGGCAGCCACGGCGGATCATCTTATACTGTCTACATAGACAAGACCAGA	**129**
gE FO_D13_10 ADN TGATAG (SEQ ID NO: 296) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACCGTGAATAAGCCTGTGGTGGGCGTGCTCATGGGCTTTGGTATAATCACCGGGACACTGAGGATTACCAACCCT GTGCGAGCCAGCGTCCTGAGGTACGATGACTTTCACATCGACGAGGACAAGCTGGATACTAACAGCGTCTATGAGCCGTAC TACCACTCCGACCACGCCGAATCCTCCTGGGTGAACAGGGGGGAGTCAAGCCGCAAGGCATATGACCATAACTCCCCCTAC ATCTGGCCCCGGAATGATTACGACGGCTTCCTGGAGAACGCCCATGAGCATCATGGGGTCTATAACCAGGGCCGCGGCATC GATTCCGGGGAGAGGCTGATGCAGCCTACACAGATGTCCGCCCAGGAGGATTTGGGCGATGACACCGGAATTCACGTAATC CCCACTCTCAATGGTGATGATCGCCACAAGATCGTCAACGTGGACCAGCGCCAATATGGCGACGTGTTTAAGGGGGACTTG AACCCCAAGCCTCAGGGGCAGCGGCTGATTGAGGTGAGCGTGGAGGAGAACCATCCCTTCACGCTTCGGGCACCGATCCA GCGCATTTATGGGGTACGATACACTGAGACCTGGTCTTTTCTGCCAAGTCTCACCTGCACAGGAGACGCCGCCCCAGCCATT CAGCATATATGCCTGAAGCACACAACCTGCTTCCAGGATGTGGTGGTGGACGTCGACTGTGCAGAGAACACCAAGGAGGAT CAGCTTGCCGAGATTTCTTACCGCTTCCAGGGTAAGAAGGAGGCTGATCAGCCGTGGATCGTCGTGAACACGAGTACCCTG TTTGATGAGCTGGAGCTTGATCCTCCTGAGATCGAGCCCGGCGTGTTGAAGGTACTCCGCACCGAGAAGCAGTACTTGGGA GTGTACATTTGGAACATGAGGGGTTCCGATGGGACCTCTACATATGCGACTTTTCTCGTCACCTGGAAAGGTGACGAGAAAA CGCGGAATCCCACCCCCGCTGTCACCCCGCAGCCGCGCGGGGCTGAGTTTCATATGTGGAACTATCATTCCCACGTCTTCT CGGTGGGAGATACCTTCTCACTTGCAATGCATCTCCAGTACAAGATCCACGAGGCCCCCTTTGATCTGCTGCTGGAGTGGTT GTACGTGCCCATTGACCCAACATGTCAGCCGATGAGACTGTACTCTACATGTCTCTACCACCCTAACGCCCCTCAGTGTCTG AGCCACATGAACTCGGGCTGTACATTTACCAGCCCGCATCTGGCTCAGAGGGTGGCCAGCACAGTGTATCAGAACTGCGAA CACGCAGACAATTACACTGCGTACTGCCTTGGCATCAGCCATATGGAGCCCTCGTTTGGGCTCATCCTTCACGATGGAGGGA CTACCCTCAAGTTCGTGGACACCCCTGAGAGCTTGTCCGGTCTCTACGTGTTTGTTGTTTACTTCAACGGACATGTGGAGGC CGTGGCGTACACAGTGGTATCTACTGTGGACCACTTCGTGAACGCCATTGAGGAGCGGGGGTTTCCCCCCACCGCCGGCCA GCCCCCTGCCACCACGAAGCCCAAGGAGATTACCCCTGTGAATCCAGGGACGTCTCCACTCATCCGCTACGCTGCGTGGAC AGGGGGCCTTGCGGCGGTGGTGCTGCTTTGCCTTGTGATCTTTTTGATCTGCACCGCCAAGCGGATGCGGGTCAAAGCTTA TAGGGTGGACAAGTCCCCCTATAATCAGTCCATGTATTACGCCGGGCTGCCAGTCGATGATTTTGAGGATTCCGAATCGACA GACACCGAGGAGGAGTTTGGCAACGCCATCGGCGGCAGCCACGGTGGGTCATCCTACACTGTTTACATTGACAAGACGAGA	**130**
gE FO_D13_11 ADN TGATGA (SEQ ID NO: 295) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGCACCGTGAACAAGCCAGTGGTGGGCGTCCTGATGGGCTTCGGGATTATCACTGGCACGTTGCGCATAACGAACCCT GTGCGCGCTAGCGTCCTGCGTTACGATGACTTTCACATCGACGAGGATAAGCTCGATACCAACAGTGTGTATGAGCCCTATT ACCACAGTGATCACGCTGAATCCTCCTGGGTGAACAGGGGGGAGTCCAGCCGGAAGGCTTATGACCACAATTCCCCCTACA TCTGGCCCCGGAATGATTATGATGGGTTCCTGGAGAATGCCCATGAACACCATGGAGTGTATAACCAGGGGCGCGGGATCG ATTCCGGGGAACGGCTGATGCAGCCAACCCAGATGTCCGCCCAGGAAGATCTCGGGGACGATACCGGAATCCATGTGATCC CTACCCTGAATGGGGACGATCGACACAAGATCGTCAACGTGGATCAACGCCAATATGGCGATGTATTTAAGGGGGATCTCAA CCCCAAGCCGCAGGGCCAGCGGCTCATCGAGGTGAGCGTGGAGGAGAATCACCCCTTCACCTTGAGGGCTCCGATCCAGC GCATCTATGGGGTGCGTTACACTGAGACTTGGTCCTTCTTGCCAAGTCTTACCTGCACAGGCGATGCAGCCCCTGCTATTCA GCACATTTGTCTCAAGCATACCACATGCTTCCAAGACGTCGTGGTGGATGTCGACTGTGCAGAGAACACCAAGGAGGATCAG CTTGCCGAGATAAGCTACCGCTTTCAGGGCAAGAAGGAGGCTGATCAGCCTTGGATCGTGGTGAACACGAGCACCCTGTTC GATGAGCTGGAACTGGACCCCCCCGAGATCGAGCCCGGGGTGCTGAAGGTGCTCCGCACTGAGAAGCAGTACCTCGGGGT GTACATCTGGAATATGCGGGGGTCCGACGGGACCTCCACATACGCCACTTTTCTCGTCACCTGGAAGGGTGACGAGAAGAC CCGGAACCCTACACCGGCCGTGACTCCACAGCCCCGGGGTGCAGAGTTCCACATGTGGAATTACCATAGCCACGTGTTCTC GGTGGGGGACACTTTCAGCCTGGCAATGCATCTGCAATACAAGATCCACGAGGCCCCCTTTGATCTGCTGCTGGAGTGGCT GTATGTGCCAATAGACCCAACATGTCAGCCAATGAGACTGTACTCTACATGTCTCTATCATCCAAACGCTCCTCAGTGCCTGA GCCACATGAACTCGGGCTGCACATTTACTAGCCCGCATCTGGCACAAAGGGTGGCCTCAACAGTGTACCAGAACTGCGAGC ACGCAGATAATTACACTGCGTATTGCTTGGGCATTAGCCACATGGAGCCCTCTTTCGGGCTCATCCTCCATGACGGGGGCAC AACGCTCAAGTTCGTGGACACCCCCGAGAGCTTGAGCGGCCTCTACGTGTTCGTTGTATACTTCAACGGACACGTAGAGGC CGTGGCGTATACGGTAGTGTCTACAGTGGATCACTTCGTGAACGCCATTGAGGAGCGCGGCTTTCCGCCCACCGCCGGCCA GCCCCCTGCTACCACGAAGCCGAAAGAAATAACACCGGTGAATCCGGGGACCTCCCCACTCATCCGGTACGCCGCGTGGAC AGGGGGCTTGGCCGCGGTGGTGCTGCTCTGTCTGGTGATTTTCTTGATCTGCACCGCAAAGCGGATGCGGGTTAAGGCATA TAGGGTGGACAAAAGTCCCTATAACCAGTCAATGTACTACGCCGGGCTCCCTGTTGACGACTTCGAGGACTCCGAGTCCACC GACACGGAGGAGGAGTTCGGAAACGCCATCGGCGGGTCACACGGGGGCTCATCATACACTGTATATATCGACAAAACACGG	**131**

gE FO_D13_12 ADN TGATGA (SEQ ID NO: 295) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGCACTGTGAATAAACCAGTGGTCGGAGTGCTGATGGGCTTCGGCATCATTACTGGTACCCTGCGCATAACCAACCCTG TGCGCGCCAGCGTCCTGCGTTATGATGACTTTCACATCGACGAGGACAAGCTGGACACCAACAGTGTCTATGAGCCATATTA TCATTCCGATCATGCAGAATCTTCCTGGGTGAACAGGGGGGGAGTCTAGCCGGAAGGCATACGACCACAACTCCCCCTACAT CTGGCCCAGGAACGACTACGACGGGTTCCTGGAGAACGCCCACGAACACCACGGGGTGTATAACCAGGGGCGTGGGATCG ATTCTGGCGAACGGCTGATGCAGCCGACCCAGATGTCCGCCCAGGAGGACCTCGGGGATGATACCGGCATCCACGTGATT CCAACCCTGAATGGGGACGATCGGCATAAGATCGTCAACGTGGATCAACGCCAGTATGGCGACGTGTTTAAGGGGGATCTG AACCCTAAGCCACAGGGCCAGCGGCTCATCGAGGTGTCTGTGGAGGAGAACCACCCATTCACCTTGAGAGCTCCGATCCAG CGTATTTATGGGGTGCGTTATACTGAGACTTGGTCTTTCCTGCCAAGTCTTACCTGCACAGGCGATGCCGCCCCAGCCATTC AGCATATATGTCTGAAGCATACGACCTGCTTCCAAGACGTGGTGGTGGACGTCGACTGTGCAGAGAATACCAAGGAGGACC AGCTTGCCGAGATTTCTTACCGGTTTCAGGGTAAGAAGGAAGCTGATCAGCCTTGGATCGTGGTAAACACGAGCACCCTGTT CGATGAGCTGGAGCTGGACCCTCCCGAGATCGAACCCGGGGTGCTGAAGGTTCTCCGCACCGAGAAACAATACCTGGGGG TGTACATTTGGAATATGAGAGGCTCCGATGGGACCTCTACATACGCCACCTTTCTCGTCACCTGGAAAGGTGACGAGAAGAC CAGGAACCCGACTCCGGCTGTGACTCCACAGCCCAGGGGTGCGGAGTTCCACATGTGGAATTATCATTCCCATGTGTTCTC GGTGGGGGATACCTTCAGCCTGGCTATGCACCTGCAGTACAAAATCCACGAGGCGCCCTTTGATCTCCTGTTGGAATGGCT GTACGTGCCTATTGACCCAACATGTCAGCCTATGAGATTGTACAGTACATGTCTGTATCATCCCAACGCGCCTCAGTGTCTGA GCCACATGAACTCGGGCTGCACTTTTACCAGCCCCCATCTGGCTCAGAGGGTTGCGTCAACAGTGTACCAAAACTGCGAACA CGCAGACAACTACACTGCGTATTGCCTGGGCATTAGCCACATGGAGCCTAGTTTCGGGCTCATTCTGCATGATGGGGGGAC TACGCTCAAGTTCGTGGACACCCCAGAGAGCTTGAGCGGCCTCTACGTGTTCGTTGTGTATTTCAATGGACACGTGGAGGCC GTGGCGTACACGGTAGTGTCGACAGTGGACCACTTTGTGAACGCCATAGAGGAGCGCGGGTTTCCGCCCACCGCGGGTCA GCCTCCTGCAACCACGAAGCCAAAGGAGATCACGCCAGTGAATCCGGGCACGAGCCCACTGATTCGCTACGCTGCTTGGAC AGGAGGCTTGGCCGCGGTGGTGCTCCTCTGCCTGGTAATCTTTTTGATCTGCACCGCCAAGCGGATGCGGGTGAAAGCTTA CCGGGTAGACAAGTCCCCCTACAACCAGTCGATGTACTACGCCGGGCTCCCCGTTGACGACTTTGAGGACTCAGAGTCTAC CGACACAGAGGAGGAGTTCGGCAACGCCATCGGGGGGTCCCACGGTGGCAGCAGTTACACGGTATACATCGACAAAACAC GG	**132**
gE FO_D13_13 ADN TGATGA (SEQ ID NO: 295) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACCGTGAATAAGCCCGTGGTGGGTGTGCTCATGGGCTTTGGTATTATTACCGGTACTCTCAGGATTACCAATCCTG TGCGTGCCTCAGTCCTGCGTTACGATGACTTTCACATCGACGAGGACAAGCTGGACACAAACAGCGTCTATGAGCCCTACTA CCACAGTGATCACGCCGAATCCTCCTGGGTGAATCGGGGGGAGTCCAGCCGCAAGGCTTATGACCACAACTCCCCCTACAT CTGGCCCCGGAACGACTATGACGGCTTCCTGGAGAACGCCCATGAGCACCATGGCGTGTATAACCAGGGTCGCGGTATTGA TTCCGGGGAGAGGCTGATGCAGCCTACACAGATGTCCGCCCAGGAGGATTTGGGTGATGACACTGGCATTCACGTAATCCC CACTCTGAATGGGGACGATCGCCATAAGATTGTCAATGTGGATCAGCGCCAATATGGTGATGTGTTTAAGGGGGATTTGAAT CCTAAGCCTCAGGGGCAGCGGCTGATTGAGGTGTCAGTGGAGGAGAATCACCCATTCACCCTCCGGGCACCCATCCAGCG CATTTACGGGGTGCGATACACTGAGACTTGGAGTTTCCTTCCAAGTCTCACCTGCACAGGCGATGCCGCCCCCGCCATCCA GCATATATGCCTGAAGCACACTACATGCTTCCAGGATGTGGTGGTGGACGTTGACTGTGCAGAAAACACAAAGGAGGATCAG CTCGCCGAAATTTCTTACCGCTTCCAGGGTAAGAAGGAGGCTGATCAGCCTTGGATCGTGGTGAACACGAGCACCCTGTTTG ATGAGCTGGAGCTTGATCCTCCTGAGATCGAGCCTGGGGTGCTGAAGGTGTTGCGCACCGAGAAGCAGTACCTAGGGGTCT ACATTTGGAATATGAGGGGGTCCGACGGGACCTCTACATATGCCACTTTTCTGGTCACCTGGAAGGGAGACGAGAAGACCC GGAATCCAACCCCCGCTGTGACACCACAGCCACGGGGGGCTGAGTTCCACATGTGGAACTACCATTCACACGTGTTCTCGG TGGGCGACACCTTCTCTCTTGCAATGCATCTGCAGTATAAGATCCACGAGGCCCCCTTCGACCTCCTGCTGGAGTGGCTGTA CGTGCCAATAGACCCTACATGTCAGCCGATGAGACTGTACTCTACATGTCTCTACCACCCCAACGCTCCACAGTGTCTGAGC CACATGAACTCGGGCTGTACTTTTACTAGCCCGCATCTGGCGCAGAGGGTGGCCAGCACGGTGTACCAGAACTGCGAGCAC GCAGATAACTATACCGCTTACTGCTTGGGGATCAGCCATATGGAGCCCTCCTTCGGGCTGATCCTCCACGATGGGGGCACA ACCCTCAAATTCGTCGACACCCCTGAGAGCTTGAGCGGTCTGTATGTGTTCGTTGTATACTTCAACGGACACGTGGAGGCCG TTGCGTACACAGTGGTCAGCACAGTGGATCACTTCGTGAACGCCATTGAGGAGCGTGGGTTTCCACCCACCGCTGGCCAGC CTCCTGCCACCACCAAGCCGAAGGAGATCACCCCCGTGAACCCGGGGACGTCTCCACTAATTCGGTATGCTGCGTGGACAG GAGGCTTGGCCGCGGTGGTGCTCCTCTGCCTTGTGATATTTTTGATTTGTACTGCCAAGCGGATGCGGGTCAAAGCTTACAG GGTGGACAAGTCCCCCTACAACCAGAGCATGTATTACGCCGGGCTGCCAGTCGATGACTTTGAGGATTCCGAATCCACAGA CACTGAGGAGGAATTCGGCAACGCGATCGGTGGTAGTCACGGTGGGTCATCTTATACTGTCTACATTGACAAGACCAGA	**133**
gE FO_D12_1 ADN TGATAA (SEQ ID NO: 297) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGAACAGTCAATAAACCCGTAGTAGGTGTGCTGATGGGCTTCGGAATCATCACTGGTACATTGAGGATCACTAATCCAG TCCGAGCTTCCGTTCTGCGGTATGATGATTTTCACATCGATGAGGACAAGCTGGATACAAACTCGGTTTATGAGCCGTACTAT CACAGCGATCACGCTGAGTCATCTTGGGTGAACAGGGGAGAGTCTTCCCGGAAGGCTTACGACCATAACTCCCCGTACATC TGGCCAAGAAATGACTATGATGGCTTTCTGGAGAACGCTCACGAACATCACGGTGTGTATAACCAGGGCAGAGGCATCGATT CAGGCGAGAGGCTGATGCAGCCAACGCAGATGTCTGCGCAGGAGGACCTGGGAGATGACACTGGTATACATGTCATCCCCA CCCTTAACGGGGATGATCGGCACAAGATCGTTAACGTTGATCAGCGCCAATACGGCGACGTGTTTAAAGGCGATCTGAACCC GAAACCCCAAGGGCAGAGGCTGATCGAGGTGTCCGTGGAGGAGAATCATCCCTTTACCTTGCGCGCACCCATCCAGAGGAT CTATGGTGTCAGGTACACCGAGACATGGTCCTTTCTGCCATCTCTGACCTGCACCGGAGACGCTGCCCCGGCCATCCAGCA CATCTGCCTGAAGCATACGACATGCTTCCAGGACGTGGTCGTGGATGTAGATTGCGCCGAGAACACGAAGGAGGACCAACT CGCTGAAATTTCTTACAGATTCCAGGGAAAGAAAGAAGCAGATCAGCCATGGATCGTGGTTAACACCTCTACTCTTTTTGACG AGCTTGAGCTCGATCCTCCTGAGATCGAGCCCGGAGTTCTCAAAGTGCTAAGGACAGAGAAACAGTACTTGGGTGTGTATAT TTGGAACATGCGTGGCAGCGACGGTACATCTACCTATGCCACTTTTCTGGTCACATGGAAGGGGGATGAAAAGACCCGAAAC CCTACCCCCGCTGTGACTCCACAGCCTCGCGGCGCAGAGTTTCATATGTGGAATTACCATTCACACGTATTCAGCGTAGGAG ACACCTTCTCACTAGCGATGCATCTACAGTATAAGATCCACGAGGCTCCATTCGATCTACTCCTGGAGTGGTTGTATGTTCCC ATCGATCCTACTTGTCAGCCGATGAGACTGTATTCCACATGTCTTTACCATCCTAATGCCCCGCAGTGTCTGAGCCATATGAA CAGTGGCTGTACTTTCACAAGTCCCCATCTGGCGCAGAGGGTGGCTAGCACAGTATATCAGAACTGTGAACACGCTGATAAC TATACCGCCTATTGTCTTGGTATATCACACATGGAACCTTCCTTCGGGCTGATATTGCACGACGGAGGCACTACGTTGAAATT TGTTGACACTCCCGAAAGTCTTAGTGGACTCTACGTGTTTGTGGTTTATTTCAACGGACACGTCGAGGCTGTGGCATATACAG TGGTGTCCACGGTGGATCACTTCGTGAATGCTATAGAGGAGCGTGGCTTCCCTCCTACGGCGGGGCAGCCCCCTGCCACCA CCAAGCCCAAGGAGATCACTCCCGTGAACCCTGGAACCAGCCCTTTGATTCGGTATGCTGCATGGACCGGGGGCTTAGCAG CTGTCGTGCTGTTATGCCTGGTTATATTTTTAATCTGTACCGCCAAGCGGATGCGGGTGAAAGCGTATAGGGTGGACAAGAG TCCTTATAATCAATCAATGTATTACGCCGGGCTCCCCGTTGATGATTTCGAGGACAGCGAGAGTACCGACACCGAGGAGGAG TTTGGTAACGCCATTGGCGGTTCACACGGCGGGTCTTCTTATACAGTGTATATCGACAAAACCCGC	**134**

gE FO_D12_2 ADN TGATAA (SEQ ID NO: 297) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGAACAGTCAATAAACCTGTGGTGGGCGTGCTGATGGGCTTCGGCATCATTACCGGTACACTGCGCATTACTAACCCAG TCCGAGCTAGTGTGTTGAGATATGATGATTTTCACATAGATGAGGATAAGCTGGACACAAACTCGGTTTACGAGCCTTACTAT CACAGCGACCATGCTGAATCATCTTGGGTGAACAGGGGAGAGTCTTCACGGAAGGCTTATGATCACAACTCCCCTTATATTT GGCCAAGAAATGATTACGACGGCTTTCTGGAGAATGCCCACGAACATCACGGTGTGTATAACCAGGGCCGAGGCATCGATT CAGGAGAGAGGCTGATGCAGCCAACCCAGATGTCTGCACAGGAGGATCTGGGAGATGACACTGGAATCCATGTGATCCCTA CCCTCAACGGTGACGACCGGCACAAGATCGTTAACGTTGATCAGCGTCAATACGGGGACGTCTTCAAAGGCGACCTTAACC CGAAGCCACAGGGGCAGAGGCTGATCGAAGTATCCGTGGAGGAAAACCATCCATTTACCTTGCGGGCACCGATTCAGAAA TCTATGGAGTGAGGTACACGGAAACTTGGTCTTTTCTGCCTAGTCTGACCTGCACCGGGGACGCTGCTCCTGCCATACAGCA CATCTGTCTCAAACATACAACCTGCTTCCAGGACGTCGTTGTCGATGTAGACTGCGCCGAAAATACAAAGGAGGATCAGCTG GCTGAGATTAGCTACAGGTTCCAGGGGAAAAAAGAGGCTGACCAACCATGGATCGTGGTTAACACTTCTACTCTCTTTGACG AACTTGAGCTCGATCCTCCTGAGATCGAGCCCGGAGTTCTCAAGGTGCTGCGAACAGAGAAGCAGTACTTGGGGGTTTATAT CTGGAATATGCGTGGCAGCGACGGTACATCCACCTACGCAACTTTCCTGGTCACATGGAAGGGGGACGAAAAAACCCGGAA TCCTACCCCGGCTGTGACTCCACAGCCTAGAGGGGCAGAGTTTCACATGTGGAATTACCATTCTCACGTGTTCTCTGTAGGG GATACCTTTTCGCTAGCTATGCATCTCCAATATAAGATTCACGAGGCCCCATTTGATCTTCTGCTGGAGTGGTTGTACGTTCC GATCGACCCCACGTGTCAGCCGATGAGATTGTATTCTACCTGTCTTTATCATCCGAATGCTCCCCAGTGTTTATCTCACATGA ACTCCGGGTGTACTTTTACTAGTCCACATCTGGCCCAGAGAGTGGCCAGTACAGTATATCAGAACTGCGAGCATGCTGACAA TTACACAGCTTACTGCCTTGGTATCTCACACATGGAGCCTTCATTCGGGCTCATTCTGCACGATGGAGGCACCACGCTGAAG TTTGTTGACACTCCCGAAAGCCTTTCTGGCCTTTACGTGTTTGTGGTGTATTTCAATGGACACGTGGAGGCAGTGGCATACAC AGTGGTCAGCACGGTTGATCATTTTGTGAATGCCATCGAGGAGCGTGGTTTTCCTCCTACGGCAGGGCAGCCTCCTGCAACT ACCAAGCCAAAGGAGATTACACCGGTCAACCCAGGAACCAGCCCATTGATCCGGTATGCCGCTTGGACCGGGGGGTTGGCA GCTGTAGTTCTGCTTTGCCTGGTTATATTTTTGATTTGCACCGCAAAGCGAATGCGGGTTAAAGCCTACAGGGTGGACAAAAG TCCTTATAACCAGTCAATGTATTATGCGGGCCTCCCGGTGGATGATTTCGAAGATAGCGAGAGCACCGATACAGAGGAGGAG TTTGGTAATGCAATAGGGGGTTCCCACGGCGGAAGCTCTTATACAGTGTATATTGACAAAACCAGG	**135**
gE FO_D12_3 ADN TAATAA (SEQ ID NO: 289) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGAACAGTGAATAAACCCGTCGTCGGAGTGCTTATGGGTTTCGGGATCATCACTGGTACCTTGAGGATTACCAACCCTG TCCGTGCTTCGGTCTTAAGATATGATGATTTCCATATTGACGAGGATAAGCTGGATACGAACTCGGTTTACGAGCCATACTAC CACAGCGATCACGCTGAGTCATCCTGGGTTAACAGGGGTGAGTCATCCCGGAAGGCTTACGACCATAACTCTCCATACATAT GGCCCAGAAATGATTATGACGGCTTTCTGGAAAATGCACACGAACATCACGGTGTGTATAACCAGGGCAGGGGGATCGATA GCGGCGAACGGCTGATGCAGCCTACCCAGATGAGTGCTCAGGAGGACCTGGGAGATGACACCGGTATCCATGTCATCCCTA CCCTCAACGGGGACGACCGGCACAAAATTGTGAACGTTGACCAGCGCCAATACGGAGATGTATTCAAAGGCGATCTGAACC CCAAGCCACAAGGGCAGAGGCTGATCGAGGTCTCGGTGGAGGAGAACCATCCTTTTACACTGCGTGCCCCAATCCAGCGGA TATATGGCGTGCGATACACGGAGACATGGTCTTTCCTGCCTTCACTGACATGCACAGGGGACGCTGCCCCGGCCATTCAGC ACATTTGTCTGAAGCATACGACCTGCTTCCAGGACGTGGTCGTGGACGTAGATTGCGCCGAAAACACAAAGGAGGATCAGCT GGCTGAAATCAGCTACAGGTTTCAGGGGAAGAAGGAAGCCGACCAACCATGGATCGTTGTTAACACTTCTACACTCTTTGAT GAACTTGAGCTCGACCCTCCTGAGATCGAGCCCGGAGTGCTCAAAGTGCTGAGAACAGAGAAGCAGTATTTGGGCGTGTAT ATATGGAACATGCGTGGCAGCGATGGAACATCCACCTACGCCACCTTTCTGGTGACATGGAAAGGCGATGAAAAGACGCGG AACCCTACTCCAGCTGTGACTCCACAGCCACGTGGCGCTGAGTTTCACATGTGGAACTACCATTCTCATGTGTTCAGCGTGG GGGATACCTTCAGTCTAGCGATGCATCTCCAATATAAGATTCACGAGGCCCCATTTGATCTCCTCCTGGAGTGGTTGTATGTG CCAATCGATCCAACTTGTCAGCCGATGAGACTGTATTCCACGTGTCTTTATCACCCCAATGCCCCACAGTGTTTATCCCACAT GAACTCCGGATGTACTTTCACTAGTCCACATCTCGCCCAGAGAGTGGCCAGCACAGTATACCAGAATTGTGAGCATGCTGAC AACTATACCGCCTACTGTCTTGGTATATCACACATGGAGCCTTCATTCGGGTTAATATTGCACGATGGAGGCACTACGTTGAA GTTTGTTGACACTCCGGAGAGCCTGTCTGGCCTCTACGTTTTTGTTGTGTATTTCAATGGACACGTCGAGGCCGTGGCATAC ACAGTCGTGTCGACGGTCGATCATTTTGTGAATGCTATCGAGGAGCGTGGTTTCCCTCCTACCGCTGGGCAGCCTCCTGCAA CGACCAAGCCGAAGGAGATCACACCCGTGAACCCCGGAACCAGCCCATTGATCCGGTATGCCGCTTGGACCGGGGGGTTG GCTGCCGTGGTGCTGTTGTGCCTGGTTATTTTTCTTATTTGTACGGCGAAAAGGATGCGGGTGAAAGCCTACAGAGTGGACA AGAGTCCCTATAACCAGTCAATGTATTACGCGGGCTTACCAGTAGATGATTTCGAGGATTCAGAGAGCACGGATACTGAAGA AGAATTCGGTAATGCCATAGGTGGTTCACACGGGGGATCTTCTTATACAGTGTATATTGACAAAACCCGA	**136**
gE FO_D12_4 ADN TAATGA (SEQ ID NO: 291) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACAGTCAACAAGCCCGTGGTGGGCGTACTTATGGGGTTCGGGATTATTACTGGTACATTGAGGATTACTAATCCAG TTCGAGCTTCTGTCCTCCGCTACGATGATTTCCACATTGACGAGGACAAGCTGGACACTAACTCGGTCTATGAGCCATACTAT CACAGCGATCACGCTGAGTCATCTTGGGTGAACAGGGGAGAGTCATCAAGGAAGGCCTATGATCACAACTCCCCGTACATAT GGCCGAGAAATGACTACGATGGCTTTCTGGAGAATGCTCACGAACATCACGGTGTGTATAACCAGGGCCGGGGCATTGATA GCGGAGAACGCCTGATGCAGCCAACCCAGATGTCTGCGCAGGAGGATCTGGGTGATGATACAGGTATCCATGTTATCCCTA CCCTTAATGGGGATGACAGGCACAAAATCGTTAACGTTGATCAGCGCCAATACGGTGACGTGTTTAAAGGCGATCTGAATCC GAAGCCCCAGGGACAGAGGCTGATCGAGGTGTCCGTTGAGGAGAACCACCCTTTTACCTTGCGTGCACCGATTCAGCGGAT CTATGGCGTGAGGTACACGGAGACTTGGTCATTCCTGCCTAGCCTGACCTGCACAGGGGACGCCGCCCCTGCTATCCAGCA CATCTGCTTGAAGCATACGACCTGTTTTCAGGACGTGGTGGTGGATGTAGACTGCGCCGAGAACACGAAGGAGGATCAGCT GGCCGAAATAAGCTATAGGTTCCAGGGAAAGAAGGAAGCTGACCAGCCATGGATCGTGGTTAACACTTCTACTCTCTTTGAT GAGCTTGAGCTCGATCCACCAGAGATCGAGCCAGGAGTCCTCAAGGTGCTGCGCACAGAGAAGCAGTACCTTGGAGTGTAT ATCTGGAACATGCGTGGCAGTGACGGTACCTCCACCTACGCAACCTTTCTGGTGACCTGGAAGGGAGACGAGAAGACCCGA AATCCTACGCCGGCAGTGACCCCACAGCCCCGCGGGGCAGAATTTCACATGTGGAATTATCATTCTCACGTGTTCAGCGTG GGAGACACTTTCAGCCTAGCCATGCACCTCCAATACAAGATCCACGAAGCCCCTTTCGATCTACTCCTTGAGTGGCTGTATGT TCCTATCGATCCTACTTGTCAGCCGATGAGGCTGTACAGTACTTGCCTATACCATCCCAATGCTCCGCAGTGTTTATCTCATA TGAACTCCGGATGCACGTTCACCAGCCCACATCTCGCCCAGAGAGTGGCTAGCACGGTATACCAAAACTGCGAGCATGCTG ACAATTACACCGCCTACTGTCTTGGTATATCACACATGGAGCCTTCATTCGGGCTAATACTGCATGACGGAGGAACCACGTT GAAATTTGTTGACACACCCGAGAGCCTGTCTGGTTTGTACGTGTTTGTGGTCTATTTCAATGGACACGTAGAGGCCGTGGCA TACACAGTGGTAAGCACCGTTGATCACTTTGTTAATGCAATCGAGGAGCGTGGTTTCCCTCCTACGGCTGGGCAGCCTCCTG CCACTACAAAGCCAAAGGAGATCACACCCGTGAATCCCGGAACCAGCCCATTGATTCGGTATGCAGCTTGGACCGGGGGCC TGGCAGCTGTCGTGCTGCTCTGCTTGGTTATTTTTCTGATCTGCACTGCCAAGCGCATGCGGGTTAAAGCCTACAGGGTGGA CAAAAGTCCTTATAATCAGTCAATGTATTATGCGGGCCTGCCTGTAGATGATTTCGAAGACAGCGAGAGCACCGACACCGAG GAGGAGTTTGGTAATGCCATAGGTGGCTCACACGGCGGGTCATCATATACAGTGTATATCGATAAGACCCGC	**137**

gE FO_D12_5 ADN TAGTGA (SEQ ID NO: 292) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACAGTGAACAAACCCGTAGTGGGCGTACTTATGGGGTTCGGGATCATCACCGGTACATTGAGGATAACTAATCCG GTGCGGGCTTCCGTCCTGCGCTATGATGATTTTCACATAGACGAGGACAAGCTCGATACAAACTCGGTTTATGAGCCATACT ATCACAGCGATCATGCTGAGTCAAGCTGGGTGAATAGGGGAGAGTCTAGCCGGAAGGCCTACGACCACAACTCCCCGTATA TATGGCCCAGAAATGACTATGATGGCTTTCTGGAGAATGCTCACGAACATCACGGTGTTTATAACCAGGGCCGAGGCATCGA TTCCGGCGAGAGGCTGATGCAGCCCACGCAGATGTCTGCGCAGGAAGACCTAGGAGATGACACTGGTATCCATGTAATCCC TACCTTGAACGGGGACGACAGACACAAAATTGTGAATGTTGATCAGCGCCAATACGGTGACGTGTTCAAGGGCGATCTGAAC CCAAAGCCTCAGGGGCAGAGGCTGATCGAGGTGAGCGTCGAGGAAAATCACCCGTTTACCTTGCGGGCACCTATTCAGCGA ATCTATGGAGTAAGGTACACGGAGACATGGTCTTTTCTGCCTTCTCTGACCTGCACAGGGGATGCCGCGCCGGCCATCCAG CACATCTGCCTCAAGCATACCACATGCTTCCAGGACGTGGTCGTGGATGTGGATTGTGCCGAGAACACCAAGGAGGACCAG CTGGCTGAAATAAGTTACAGGTTCCAGGGAAAAAAGGAAGCTGATCAACCATGGATAGTGGTGAATACTTCTACCCTCTTTGA CGAACTTGAGCTGGATCCACCTGAGATCGAGCCCGGAGTGCTCAAGGTGCTGCGCACAGAGAAGCAGTACCTGGGGGTGT ATATCTGGAACATGCGTGGCTCTGACGGTACTTCGACTTACGCTACTTTCCTGGTGACATGGAAAGGGGACGAAAAGACAAG AAATCCCACCCCGGCTGTGACTCCACAGCCTCGGGGTGCGGAGTTCCATATGTGGAATTACCATTCACATGTGTTTAGCGTG GGCGATACCTTTAGCCTAGCCATGCACCTCCAGTACAAGATTCACGAGGCCCCATTCGATTTGCTCCTGGAATGGTTGTATG TTCCTATCGACCCTACTTGTCAGCCGATGAGACTGTATAGTACATGTCTTTACCATCCTAATGCTCCTCAGTGTTTATCTCACA TGAACTCCGGATGTACATTTACTAGTCCACATCTCGCCCAGAGAGTGGCTAGCACAGTATACCAGAACTGCGAGCATGCTGA CAACTATACCGCCTACTGCCTTGGTATATCACACATGGAGCCTAGCTTCGGGCTCATCCTGCATGACGGCGGCACTACGTTG AAATTTGTCGACACTCCCGAAAGCCTGTCTGGCCTCTACGTTTTTGTTGTCTATTTCAACGGCCATGTCGAGGCAGTGGCATA CACTGTGGTTTCGACTGTGGATCACTTTGTGAATGCCATTGAGGAGCGTGGTTTCCCTCCTACCGCGGGGCAGCCCCCGGC TACTACCAAGCCAAAGGAGATCACACCCGTGAACCCGGGAACCAGCCCCTTGATCCGGTATGCCGCATGGACCGGCGGCTT GGCAGCGGTCGTGCTGCTATGCCTGGTTATATTTTTAATTTGCACCGCCAAGCGAATGCGGGTTAAGGCCTACAGGGTGGAC AAGAGTCCCTATAACCAGTCAATGTACTATGCTGGCCTCCCAGTGGACGATTTCGAGGACAGCGAGAGCACCGACACGGAG GAGGAGTTTGGCAATGCTATCGGAGGATCACATGGCGGGTCTAGTTATACAGTTTATATCGACAAAACCCGC	**138**
gE FO_D12_6 ADN TAGTAA (SEQ ID NO: 293) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGAACTGTGAACAAACCAGTGGTCGGCGTGCTTATGGGGTTCGGAATCATCACAGGCACTTTGCGGATTACTAACCCAG TTAGAGCTTCCGTCCTGAGATACGATGACTTTCATATAGATGAGGACAAACTGGACACAAATTCGGTTTACGAGCCCTACTAT CACAGCGATCACGCTGAGTCATCTTGGGTGAATCGCGGTGAGTCTTCCAGGAAGGCTTATGACCACAACTCCCCGTACATCT GGCCAAGAAACGATTACGACGGGTTTCTGGAGAACGCTCACGAACATCACGGTGTGTATAACCAGGGCCGAGGCATCGATA GCGGAGAGAGGCTGATGCAGCCAACGCAGATGTCTGCGCAGGAGGACCTTGGGGATGACACTGGTATCCACGTCATCCCA ACCCTGAACGGGGACGATCGGCACAAAATCGTTAACGTTGATCAGCGCCAATATGGTGACGTGTTCAAGGGAGACCTGAAT CCGAAGCCACAAGGGCAGAGACTGATCGAGGTTTCCGTCGAGGAAAATCACCCATTTACCTTGCGGGCTCCGATTCAGCGA ATCTATGGGGTTCGATATACGGAGACATGGTCATTTCTGCCCTCACTTACTTGCACCGGGGACGCCGCTCCTGCTATACAGC ACATTTGTCTGAAGCACACCACGTGCTTCCAGGACGTGGTTGTGGATGTAGACTGTGCCGAGAATACAAAGGAAGATCAGCT GGCTGAAATAAGCTACAGGTTTCAAGGAAAGAAGGAGGCCGATCAACCATGGATCGTGGTGAACACTTCTACTCTGTTTGAC GAGCTTGAGCTCGATCCGCCTGAGATCGAGCCCGGGGTTTTGAAGGTGCTGCGCACAGAGAAGCAGTACCTGGGAGTTTAT ATCTGGAACATGCGTGGCAGCGACGGGACATCTACCTATGCTACTTTCTTGGTGACATGGAAGGGGGACGAAAAAACCCGA AATCCTACCCCTGCAGTGACTCCTCAGCCTCGGGGGGCAGAGTTTCACATGTGGAATTACCATTCTCATGTCTTTAGCGTAG GAGATACGTTCAGCCTAGCCATGCATCTCCAGTATAAAATTCACGAGGCCCCATTCGATCTGCTCCTGGAATGGCTGTATGT GCCAATCGATCCTACTTGTCAGCCGATGAGACTGTATAGTACATGTCTTTACCATCCCAATGCTCCACAGTGCTTGAGCCACA TGAATTCCGGATGTACTTTCACTAGCCCTCACCTCGCTCAGAGAGTGGCCAGCACAGTATACCAGAATTGCGAGCATGCTGA CAACTATACAGCCTACTGTCTTGGTATATCACACATGGAGCCATCTTTCGGGCTCATACTGCATGACGGAGGCACTACGTTGA AATTTGTTGACACTCCCGAAAGCCTGTCTGGCCTCTACGTTTTTGTGGTTTATTTCAATGGACACGTCGAAGCAGTGGCCTAC ACGGTGGTCAGCACCGTTGACCACTTTGTGAATGCGATCGAGGAGCGTGGTTTCCCGCCCACGGCGGGGCAGCCCCCTGC CACAACCAAGCCCAAGGAGATCACACCTGTGAACCCCGGAACCTCACCCTTGATCCGTTATGCCGCGTGGACCGGAGGCTT GGCTGCCGTGGTGCTGCTTTGCCTGGTTATATTTTTAATCTGCACCGCCAAACGGATGCGGGTTAAAGCCTACAGGGTGGAC AAAAGTCCCTATAATCAGTCAATGTACTATGCTGGCTTGCCTGTGGATGATTTTGAAGACAGCGAAAGCACCGACACCGAGG AAGAATTTGGTAATGCCATTGGTGGTTCTCACGGTGGGAGCTCATATACAGTGTATATCGATAAAACCCGC	**139**
gE FO_D12_7 ADN TAGTGA (SEQ ID NO: 292) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGCACAGTGAATAAACCCGTGGTGGGCGTACTTATGGGGTTCGGAATCATAACAGGTACATTGAGGATCACTAATCCAG TCCGCGCTTCTGTGTTAAGATATGACGATTTTCATATCGACGAGGACAAGCTGGATACAAACTCGGTTTACGAGCCGTACTAC CACAGCGATCACGCTGAATCTTCTTGGGTCAATAGGGGAGAGTCTTCCCGGAAGGCTTACGACCACAATTCCCCTTACATAT GGCCAAGAAATGATTATGATGGCTTTCTGGAGAACGCCCACGAGCATCACGGTGTGTATAACCAGGGACGAGGTATCGATTC CGGCGAAAGACTGATGCAGCCTACCCAGATGTCTGCTCAGGAGGACCTGGGAGATGACACTGGTATCCATGTCATCCCAAC CCTGAACGGGGACGATCGGCACAAAATCGTTAATGTTGATCAGCGTCAGTACGGCGACGTGTTCAAAGGCGATCTGAATCC CAAACCACAAGGGCAGAGGCTAATCGAGGTGTCAGTGGAGGAAAATCATCCTTTTACCTTGAGAGCACCGATTCAGCGGATC TATGGAGTAAGGTATACTGAAACATGGTCTTTTCTGCCTAGCCTGACTTGTACCGGGGACGCAGCCCCGGCTATACAGCATA TCTGTCTTAAGCATACGACCTGCTTCCAGGACGTGGTCGTGGATGTAGACTGCGCCGAGAATACAAAGGAAGATCAGCTGG CTGAGATCAGCTATAGGTTCCAAGGAAAGAAGGAGGCAGACCAACCCTGGATCGTGGTTAACACTTCTACTCTCTTTGACGA GCTTGAGCTTGACCCACCGGAGATCGAGCCCGGAGTCCTCAAAGTGCTCCGCACAGAGAAGCAGTACTTGGGGGTGTATAT CTGGAATATGCGTGGCAGCGACGGTACGTCCACCTACGCTACTTTTCTGGTGACATGGAAGGGGGATGAAAAAACCCGAAA CCCTACCCCTGCTGTGACTCCACAGCCTAGAGGGGCAGAGTTTCACATGTGGAATTACCATTCCCATGTGTTTAGCGTGGGC GATACCTTCAGCTTGGCGATGCATCTGCAGTACAAAATTCACGAGGCCCCCTTCGATCTCCTTCTGGAGTGGTTGTATGTCC CGATCGATCCTACTTGTCAGCCGATGAGACTGTACAGTACATGTCTTTACCATCCTAACGCTCCCCAGTGTTTATCTCATATG AACTCAGGATGTACTTTCACTTCTCCACATCTCGCCCAGAGAGTGGCGAGCACAGTATACCAGAACTGCGAGCATGCTGACA ACTATACAGCATACTGCCTTGGTATATCACACATGGAGCCTTCATTCGGGCTTATACTGCATGACGGAGGCACTACGTTGAAG TTTGTTGATACTCCGGAGAGCCTGTCTGGCCTGTATGTTTTTGTTGTGTACTTCAATGGGCACGTGGAGGCCGTGGCATACA CAGTGGTCAGCACGGTCGATCACTTTGTGAATGCCATCGAGGAGCGCGGGTTCCCTCCTACGGCGGGGCAGCCGCCTGCT ACCACCAAGCCCAAGGAGATCACACCCGTGAATCCCGGAACCAGCCCCTTGATCCGGTATGCCGCTTGGACCGGTGGATTG GCAGCTGTCGTGTTGCTTTGCCTGGTTATTTTCTTAATCTGCACCGCTAAGCGCATGCGGGTTAAAGCCTATAGGGTGGACA AAAGTCCCTATAACCAGAGCATGTACTATGCCGGCCTCCCTGTTGATGATTTCGAAGATAGCGAGTCTACGGACACCGAAGA AGAATTTGGGAACGCCATAGGAGGTTCCCACGGCGGATCTTCTTATACGGTGTACATCGATAAGACCCGC	**140**

gE FO_D12_8 ADN TGATGA (SEQ ID NO: 295) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGAACTGTCAATAAGCCTGTGGTGGGCGTGCTTATGGGCTTCGGGATCATCACCGGTACTTTGAGGATTACTAATCCAG TCCGAGCTTCCGTGCTGAGATATGATGATTTCCATATAGATGAGGACAAGCTGGATACAAATTCGGTCTACGAGCCATACTAT CACAGCGACCACGCTGAGTCATCCTGGGTGAACAGGGGAGAGTCGAGTCGGAAGGCTTATGACCATAACTCCCCATACATT TGGCCTCGGAATGATTACGATGGCTTTCTGGAGAATGCCCACGAACATCACGGTGTGTATAACCAGGGCAGGGGCATCGAT AGCGGCGAAAGGCTGATGCAGCCCACCCAAATGTCAGCGCAGGAGGATCTGGGAGATGACACTGGTATCCATGTCATCCCT ACACTGAACGGGGACGATCGACACAAAATCGTTAACGTCGATCAGCGCCAATACGGGGACGTCTTCAAAGGCGATCTGAAC CCGAAGCCTCAAGGGCAAAGGCTGATCGAGGTGTCCGTTGAGGAGAATCACCCATTCACCTTGCGGGCCCCGATTCAACGG ATCTACGGAGTGAGGTATACCGAAACTTGGTCTTTTCTCCCTTCACTGACCTGTACCGGGGACGCTGCACCGGCCATTCAGC ACATCTGTCTGAAGCATACGACCTGCTTCCAGGACGTGGTCGTGGACGTAGACTGTGCCGAGAACACGAAGGAGGACCAGC TGGCTGAGATAAGCTACAGGTTCCAGGGAAAGAAAGAGGCTGACCAGCCGTGGATCGTGGTCAATACTTCTACTCTCTTTGA TGAGCTTGAGTTGGATCCTCCTGAGATTGAGCCTGGAGTTCTCAAGGTGCTGCGGACAGAAAAGCAGTACCTTGGGGTGTAT ATCTGGAACATGCGGGGCTCTGACGGTACATCCACCTATGCTACCTTTCTGGTAACTTGGAAAGGGGATGAAAAAACTCGAA ACCCTACGCCTGCTGTGACTCCACAGCCTCGTGGGGCAGAGTTTCACATGTGGAATTATCATTCTCACGTGTTCAGCGTAGG TGATACCTTCAGCCTGGCAATGCATCTTCAGTATAAGATTCACGAGGCACCTTTCGATTTGCTCCTGGAGTGGTTGTATGTCC CTATCGATCCTACTTGTCAGCCGATGAGACTGTATAGTACATGTCTTTACCATCCCAATGCTCCCCAGTGCTTGTCACACATG AACAGCGGATGTACTTTCACATCTCCACATCTAGCCCAGCGAGTGGCAAGTACAGTATACCAGAACTGTGAGCATGCTGACA ACTACACCGCCTACTGTCTTGGTATATCACACATGGAGCCTTCATTCGGGCTCATACTGCACGACGGAGGCACTACGCTGAA ATTTGTGGACACTCCTGAAAGCCTGTCTGGTCTCTATGTTTTTGTTGTGTATTTCAACGGCCACGTGGAGGCCGTGGCATACA CAGTGGTCAGCACCGTGGATCACTTTGTTAATGCAATCGAGGAGCGTGGTTTTCCTCCTACGGCGGGGCAGCCACCTGCCA CGACCAAGCCCAAGGAGATCACACCCGTGAACCCGGGAACCAGCCCCTTGATCCGGTATGCCGCTTGGACCGGGGGTTTG GCAGCCGTCGTGCTGCTCTGTCTGGTTATATTTTTAATCTGCACCGCCAAGCGAATGCGGGTTAAAGCCTATAGGGTGGACA AGAGTCCCTATAACCAATCAATGTATTATGCAGGTCTTCCTGTAGATGATTTCGAAGACTCTGAGAGTACCGACACCGAGGAG GAGTTCGGAAATGCCATAGGAGGCTCACACGGGGGGTCCTCTTACACAGTTTACATCGACAAGACAAGA	**141**
gE FO_D12_9 ADN TAGTAA (SEQ ID NO: 293) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGGACCGTCAACAAGCCCGTCGTGGGCGTGCTTATGGGGTTCGGGATCATCACCGGTACACTCCGCATTACTAATCCA GTACGAGCTTCAGTCCTGCGTTATGATGATTTCCACATTGATGAGGACAAGCTGGACACAAACAGCGTTTATGAGCCATATTA CCACAGCGATCACGCTGAGTCATCTTGGGTCAATAGGGGCGAGTCTAGCCGGAAGGCATACGACCATAACAGTCCTTACATT TGGCCGCGGAATGATTATGATGGATTTCTGGAGAATGCTCACGAACATCACGGTGTGTATAATCAGGGTCGAGGCATTGATA GCGGGGAAAGGCTGATGCAACCAACGCAGATGTCTGCGCAGGAGGACCTGGGCGATGATACTGGCATACATGTCATCCCCA CTCTGAATGGGGACGACAGACACAAAATTGTTAACGTTGATCAGCGCCAATACGGTGACGTGTTTAAGGGCGATCTGAACCC TAAGCCACAAGGCCAGAGGCTGATCGAGGTGTCTGTAGAGGAAAATCACCCGTTTACCCTGCGGGCACCTATTCAGCGGAT CTACGGAGTGAGGTATACGGAAACATGGTCTTTTCTGCCTTCTCTGACCTGCACCGGGGACGCTGCCCCGGCTATACAGCA CATCTGTCTGAAGCATACAACCTGCTTCCAGGACGTGGTCGTGGATGTCGATTGCGCCGAGAACACAAAGGAGGATCAGCT GGCTGAAATAAGCTACAGGTTCCAGGGCAAGAAGGAGGCTGACCAGCCATGGATTGTGGTGAACACATCCACTCTGTTCGA CGAGCTTGAGCTAGATCCACCTGAGATCGAGCCCGGAGTTCTCAAGGTGCTGCGGACCGAGAAGCAGTATCTTGGGGTGTA TATCTGGAACATGCGTGGCTCTGATGGCACAAGCACGTACGCTACGTTTCTTGTGACATGGAAGGGGGACGAAAAGACCCG GAATCCGACCCCTGCTGTGACTCCCCAGCCTCGTGGCGCAGAGTTCCACATGTGGAATTATCATAGCCATGTGTTCAGCGTG GGAGATACCTTCAGCCTAGCCATGCATCTCCAATACAAGATTCACGAGGCCCCATTCGATCTACTCCTGGAATGGTTGTATGT TCCTATCGATCCTACTTGTCAGCCGATGAGACTGTACAGTACCTGTCTGTACCATCCCAATGCTCCCCAGTGTTTAAGTCATA TGAACTCTGGATGTACTTTCACTAGTCCACATCTCGCACAGAGAGTGGCCAGCACAGTATATCAGAACTGCGAGCATGCTGA CAACTATACCGCCTACTGTCTGGGTATAAGCCACATGGAGCCTTCATTCGGGCTCATACTTCATGACGGAGGGACTACATTG AAGTTTGTTGACACTCCAGAGAGCCTGAGTGGCTTATACGTGTTTGTTGTGTATTTTAATGGGCACGTTGAGGCCGTGGCTTA CACAGTGGTCAGCACGGTCGATCACTTTGTCAATGCCATCGAGGAACGTGGTTTCCCCCCTACGGCGGGGCAACCACCCGC TACGACCAAGCCCAAGGAGATCACACCCGTGAACCCCGGAACAAGCCCTTTGATCCGCTATGCCGCCTGGACGGGGGGCTT GGCAGCCGTTGTTCTGCTTTGCCTGGTTATATTCTTAATTTGCACCGCCAAACGCATGCGAGTTAAAGCTTACAGAGTGGACA AGAGTCCATATAACCAGAGTATGTATTATGCGGGCCTCCCGGTAGATGATTTCGAGGATAGCGAGTCTACCGATACGGAGGA GGAGTTTGGTAATGCTATAGGCGGGTCACACGGCGGGTCTTCTTATACAGTGTATATAGACAAGACTCGC	**142**
gE FO_D12_10 ADN TGATAA (SEQ ID NO: 297) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGCACAGTCAATAAACCTGTGGTGGGCGTGCTCATGGGCTTCGGAATCATCACCGGGACATTAAGGATTACCAATCCTG TCCGAGCCTCCGTTCTGCGCTATGATGACTTTCACATAGATGAGGACAAGCTGGACACCAACTCGGTTTACGAGCCATACTA TCATAGCGATCATGCCGAGTCCTCTTGGGTGAACAGGGGAGAGTCTTCCCGGAAAGCTTATGACCACAATAGCCCGTACATT TGGCCGCGAAATGACTATGATGGCTTTCTGGAGAATGCTCATGAACATCACGGTGTGTATAATCAGGGACGAGGCATAGATA GCGGCGAAAGGCTCATGCAGCCAACACAGATGTCTGCGCAGGAGGACCTGGGAGATGACACTGGGATCCATGTCATCCCTA CCCTGAACGGGGACGACCGGCATAAAATCGTTAACGTTGATCAGCGCCAATACGGTGACGTGTTCAAGGGCGATCTGAATC CGAAGCCCCAGGGGCAGAGGCTGATTGAGGTGTCGGTGGAGGAAAATCATCCCTTCACATTGCGCGCACCCATACAGCGG ATTTACGGAGTGAGGTATACGGAGACATGGTCTTTTCTGCCCTCTCTGACCTGCACCGGGGACGCCGCCCCGGCTATCCAG CACATCTGTCTGAAGCACACTACCTGCTTCCAGGACGTGGTCGTGGATGTGGACTGCGCCGAGAACACAAAGGAGGACCAG CTGGCTGAGATAAGCTATAGGTTCCAAGGAAAGAAGGAAGCTGACCAACCTTGGATCGTGGTGAACACTTCTACTCTCTTTG ATGAGCTCGAGCTGGACCCACCTGAGATCGAGCCCGGAGTTCTCAAGGTCCTGCGCACAGAAAAGCAGTATTTGGGGGTGT ATATCTGGAACATGCGCGGCAGTGACGGGACATCCACATACGCTACTTTTCTGGTCACCTGGAAGGGGGATGAAAAAACCC GAAATCCTACCCCAGCAGTGACTCCACAGCCTCGTGGCGCAGAGTTTCACATGTGGAATTATCATTCCCATGTGTTCAGCGT GGGGGATACATTCAGCCTGGCGATGCACCTCCAATACAAAATCCACGAGGCCCCATTTGATCTACTCCTGGAGTGGTTGTAT GTGCCTATCGACCCCACATGTCAGCCGATGAGACTGTATTCAACATGTCTTTACCATCCAAATGCTCCACAGTGTTTATCCCA TATGAACTCAGGGTGTACTTTTACCAGTCCCCATCTCGCTCAGCGGGTGGCCAGTACGGTATACCAGAACTGCGAGCATGCT GACAACTATACAGCCTACTGTCTTGGTATCTCACATATGGAGCCTTCATTCGGGCTGATCCTGCACGACGGAGGCACCACGT TGAAGTTTGTTGACACTCCCGAGAGCCTCTCAGGTCTGTATGTGTTTGTGGTATATTTCAATGGACACGTTGAAGCCGTGGCA TACACAGTAGTGTCTACGGTCGATCACTTTGTGAACGCTATCGAGGAGCGTGGTTTCCCTCCTACGGCGGGCCAGCCTCCA GCCACAACCAAGCCTAAGGAGATCACACCCGTGAACCCCGGAACTAGCCCCTTGATACGGTATGCCGCTTGGACCGGGGGT CTGGCGGCTGTGGTGCTGTTATGTCTGGTTATATTTTTGATCTGCACCGCTAAGCGGATGCGGGTGAAGGCCTATAGGGTAG ACAAAAGTCCATATAACCAGTCAATGTATTATGCCGGCCTCCCGGTAGATGATTTTGAGGACAGCGAGAGCACCGACACCGA GGAGGAGTTCGGTAACGCTATAGGGGGCTCTCATGGCGGGAGTTCATATACAGTGTATATCGACAAGACTCGC	**143**

5

10

15

20

25

30

gE FO_D12_11 ADN TAGTAA (SEQ ID NO: 293) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGAACGGTCAACAAGCCCGTGGTGGGGGGTGCTTATGGGGTTCGGGATCATCACCGGTACACTGAGGATTACTAATCCAG TCCGAGCTTCAGTCCTGAGGTACGATGATTTTCACATTGACGAGGACAAACTGGACACAAATAGCGTGTACGAACCTTACTATC ACAGCGACCACGCTGAGTCATCATGGGTTAACAGGGGAGAGAGTAGCCGGAAGGCTTATGACCATAACTCCCCCTACATTTG GCCCAGAAATGACTATGACGGCTTTCTGGAGAACGCTCACGAACATCATGGTGTGTATAATCAGGGGCGAGGGATCGATTCG GGCGAAAGGCTGATGCAGCCAACACAGATGTCTGCGCAGGAGGACCTGGGCGATGATACAGGTATCCATGTCATCCCAACCC TGAACGGGGACGACCGGCACAAAATCGTTAACGTCGATCAGCGCCAATATGGTGACGTGTTCAAGGGCGATCTGAATCCGAA ACCACAGGGGCAGAGGCTGATCGAGGTATCCGTTGAGGAAAATCACCCTTTCACCCTGCGGGCACCGATTCAGCGGATCTAT GGAGTGAGGTACACAGAGACTTGGTCCTTTCTGCCATCTCTGACCTGTACCGGGGACGCTGCCCCCGCTATCCAACACATCTG CCTGAAGCACACGACCTGCTTCCAGGACGTGGTCGTGGATGTAGATTGCGCCGAGAACACAAAGGAGGATCAGCTCGCTGAG ATCAGCTACAGGTTCCAGGGAAAGAAGGAAGCTGACCAGCCATGGATCGTGGTTAACACTTCTACTCTCTTTGATGAACTTGA GCTAGACCCTCCTGAGATCGAGCCCGGAGTTCTCAAGGTGCTCCGCACAGAGAAGCAGTACCTGGGGGTGTATATCTGGAAT ATGCGTGGAAGCGATGGTACCTCCACATACGCTACTTTTCTGGTTACCTGGAAGGGTGACGAAAAGACCCGAAATCCTACCCC TGCGGTGACTCCACAGCCCCGCGGGGCAGAGTTTCACATGTGGAATTATCATTCTCATGTGTTCAGCGTAGGGGATACCTTCT CTCTAGCCATGCATCTCCAATACAAGATTCACGAGGCCCCTTTCGATCTACTCCTGGAGTGGTTGTATGTACCAATCGATCCTA CTTGTCAGCCGATGAGACTGTATTCGACATGTCTCTACCACCCTAATGCTCCTCAGTGTTTAAGCCACATGAATTCCGGATGTA CGTTTACTAGTCCACATCTGGCCCAGAGAGTGGCCAGTACCGTATACCAGAATTGCGAGCATGCTGACAACTACACCGCCTAC TGTTTAGGGATATCCCACATGGAACCTTCTTTCGGGCTGATTTTGCATGACGGAGGCACTACTTTGAAGTTTGTTGACACTCCC GAAAGCCTGTCGGGCCTATACGTTTTTGTGGTTTACTTCAATGGACATGTCGAGGCGGTGGCTTACACGGTTGTGTCTACGGT AGATCATTTTGTGAATGCAATCGAGGAGCGTGGTTTTCCTCCTACGGCGGGGCAGCCCCCTGCCACCACAAAGCCAAAGGAG ATCACACCCGTGAACCCGGGAACCAGCCCCTTGATCCGGTATGCAGCTTGGACCGGGGGCTTGGCAGCTGTCGTCCTGCTTT GTCTGGTCATATTTTTAATCTGCACCGCCAAGCGGATGCGGGTTAAAGCATACCGAGTAGATAAGTCCCCCTACAACCAGTCC ATGTACTATGCGGGGCTGCCTGTGGATGATTTTGAAGACTCCGAGAGCACGGACACCGAGGAGGAGTTTGGAAACGCCATAG GAGGATCACATGGAGGGTCTTCTTATACTGTTTATATCGACAAAACCCGC	**144**
gE FO_D12_12 ADN TGATAA (SEQ ID NO: 297) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	ATGGGTACCGTTAATAAACCCGTGGTGGGAGTGCTTATGGGTTTTGGGATCATCACTGGTACATTGAGGATTACTAATCCAGTG CGAGCTAGTGTCCTGAGATACGATGATTTCCACATTGATGAGGATAAGCTGGATACAAACTCGGTTTATGAGCCATACTATCAC AGCGATCACGCTGAGTCATCTTGGGTGAACAGGGGAGAGTCTAGCCGGAAGGCTTACGACCATAACTCCCCGTATATATGGC CCCGAAATGATTATGATGGGTTTCTGGAAAACGCTCACGAACATCACGGTGTGTATAACCAGGGCCGCGGCATCGATAGCGGT GAAAGGCTGATGCAGCCTACCCAGATGAGTGCGCAGGAGGACCTGGGAGATGACACTGGTATCCACGTCATTCCTACCCTGA ACGGGGACGATCGGCATAAAATCGTCAACGTTGATCAGCGCCAATACGGTGACGTGTTCAAGGGCGATCTGAACCCTAAACC ACAAGGGCAGAGGCTGATCGAAGTGTCCGTTGAGGAGAATCACCCGTTTACCTTGCGGGCACCGATTCAGCGGATCTACGGA GTCAGGTATACGGAGACTTGGTCTTTCCTGCCTTCTCTGACCTGCACCGGGGACGCCGCCCCGGCTATACAGCACATCTGTCT GAAGCATACTACCTGTTTCCAGGACGTGGTCGTCGATGTAGATTGCGCCGAGAACACTAAGGAGGATCAGCTGGCAGAGATA AGCTACAGGTTCCAGGGAAAGAAGGAAGCTGACCAGCCATGGATCGTGGTTAACACTTCTACTCTCTTTGACGAGCTTGAGCT GGATCCTCCTGAGATCGAGCCCGGAGTGCTCAAGGTGTTGCGCACAGAGAAGCAGTACCTGGGGGTGTATATCTGGAATATG CGTGGCTCTGACGGTACAAGTACCTACGCTACTTTCCTGGTGACATGGAAGGGGGACGAGAAAACCCGAAACCCTACCCCCG CTGTCACTCCACAGCCTCGTGGGGCAGAGTTTCACATGTGGAATTATCATTCTCATGTCTTTAGCGTAGGAGACACCTTTAGCC TAGCGATGCATCTCCAGTACAAGATTCACGAGGCCCCATTCGATCTACTCCTGGAATGGCTTTATGTTCCTATCGATCCTACTT GTCAGCCGATGAGACTGTATTCTACATGTCTGTACCATCCCAATGCTCCCCAGTGTTTATCTCACATGAACTCCGGTTGTACTTT TACTAGTCCACATCTCGCCCAGAGAGTGGCCAGCACAGTATACCAGAACTGCGAGCACGCCGACAACTATACGGCCTATTGTC TGGGTATATCACACATGGAGCCCAGTTTCGGGCTCATCCTGCATGACGGAGGAACAACGCTGAAGTTCGTAGATACTCCGGAA AGCTTATCTGGCCTCTACGTTTTCGTGGTATATTTCAATGGACACGTCGAGGCCGTAGCATATACCGTGGTGAGCACCGTTGA CCACTTCGTGAATGCGATCGAGGAGCGTGGATTCCCTCCTACGGCGGGGCAGCCTCCTGCCACGACCAAGCCCAAGGAAATC ACACCCGTGAACCCCGGGACCAGCCCCTTGATTCGGTATGCTGCTTGGACCGGCGGCCTCGCAGCTGTGGTGCTGCTTTGTC TGGTTATCTTCTTGATCTGCACCGCCAAACGCATGCGGGTTAAAGCCTACAGGGTGGATAAAAGTCCTTATAACCAGTCAATGT ACTACGCCGGACTCCCGGTAGATGATTTCGAAGACAGCGAGAGCACCGATACCGAGGAGGAGTTCGGTAACGCCATCGGAG GTAGCCACGGCGGGTCTTCTTATACAGTGTATATAGACAAGACCCGC	**145**

Tabla 3. ARN de VZV

ID	Secuencia	SEQ ID NO:
gE_WT ARN Codón de paro UGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACAGUUAAUAAACCUGUGGUGGGGGUAUUGAUGGGGUUCGGAAUUAUCACGGGAACGUUGCGUAUAACGAAU CCGGUCAGAGCAUCCGUCUUGCGAUACGAUGAUUUUCACAUCGAUGAAGACAAACUGGAUACAAACUCCGUAUAUGAGC CUUACUACCAUUCAGAUCAUGCGGAGUCUUCAUGGGUAAAUCGGGGAGAGUCUUCGCGAAAAGCGUACGAUCAUAACUC ACCUUAUAUAUGGCCACGUAAUGAUUAUGAUGGAUUUUUAGAGAACGCACACGAACACCAUGGGGUGUAUAAUCAGGGC CGUGGUAUCGAUAGCGGGGAACGGUUAAUGCAACCCACACAAAUGUCUGCACAGGAGGAUCUUGGGGACGAUACGGGCA UCCACGUUAUCCCUACGUUAAACGGCGAUGACAGACAUAAAAUUGUAAAUGUGGACCAACGUCAAUACGGUGACGUGUU UAAAGGAGAUCUUAAUCCAAAACCCCAAGGCCAAAGACUCAUUGAGGUGUCAGUGGAAGAAAAUCACCCGUUUACUUUAC GCGCACCGAUUCAGCGGAUUUAUGGAGUCCGGUACACCGAGACUUGGAGCUUUUUGCCGUCAUUAACCUGUACGGGAG ACGCAGCGCCCGCCAUCCAGCAUAUAUGCUUAAAACAUACAACAUGCUUUCAAGACGUGGUGGUGGAUGUGGAUUGCGC GGAAAAUACUAAAGAGGAUCAGUUGGCCGAAAUCAGUUACCGUUUUCAAGGUAAGAAGGAAGCGGACCAACCGUGGAUU GUUGUAAACACGAGCACACUGUUUGAUGAACUCGAAUUAGACCCCCCCGAGAUUGAACCGGGUGUCUUGAAAGUACUUC GGACAGAAAAACAAUACUUGGGUGUGUACAUUUGGAACAUGCGCGGCUCCGAUGGUACGUCUACCUACGCCACGUUUUU GGUCACCUGGAAAGGGGAUGAAAAAACAAGAAACCCUACGCCCGCAGUAACUCCUCAACCAAGAGGGGCUGAGUUUCAU AUGUGGAAUUACCACUCGCAUGUAUUUUCAGUUGGUGAUACGUUUAGCUUGGCAAUGCAUCUUCAGUAUAAGAUACAUG AAGCGCCAUUUGAUUUGCUGUUAGAGUGGUUGUAUGUCCCCAUCGAUCCUACAUGUCAACCAAUGCGGUUAUAUUCUAC GUGUUUGUAUCAUCCCAACGCACCCCAAUGCCUCUCUCAUAUGAAUUCCGUUGUACAUUUACCUCGCCACAUUUAGCC CAGCGUGUUGCAAGCACAGUGUAUCAAAAUUGUGAACAUGCAGAUAACUACACCGCAUAUUGUCUGGGAAUAUCUCAUAU GGAGCCUAGCUUUGGUCUAAUCUUACACGACGGGGGCACCACGUUAAAGUUUGUGAUACACCCGAGAGUUUGUCGGGA UUAUACGUUUUUGUGGUGUAUUUUAACGGGCAUGUUGAAGCCGUAGCAUACACUGUUGUAUCCACAGUAGAUCAUUUUG UAAACGCAAUUGAAGAGCGUGGAUUUCCGCCAACGGCCGGUCAGCCACCGGCGACUACUAAACCCAAGGAAAUUACCCC CGUAAACCCCGGAACGUCACCACUUAUACGAUAUGCCGCAUGGACCGGAGGGCUUGCAGCAGUAGUACUUUUAUGUCUC GUAAUAUUUUUAAUCUGUACGGCUAAACGAAUGAGGGUUAAAGCCUAUAGGGUAGACAAGUCCCCGUAUAACCAAAGCAU GUAUUACGCUGGCCUUCCAGUGGACGAUUUCGAGGACUCGGAAUCUACGGAUACGGAAGAAGAGUUUGGUAACGCGAUU GGAGGGAGUCACGGGGGUUCGAGUUACACGGUGUAUAUAGAUAAGACCCGG	**146**

CO1 de gE_WT (gE_P1) ARN UGAUGA (SEQ ID NO: 304) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGCACCGUGAACAAGCCUGUUGUGGGCGUGCUGAUGGGCUUCGGCAUCAUCACAGGCACCCUGCGGAUCACCAAU CCUGUGCGGGCUAGCGUGCUGAGAUACGACGACUUCCACAUCGACGAGGACAAGCUGGACACCAACAGCGUGUACGAGC CCUACUACCACAGCGAUCACGCCGAGUCUAGCUGGGUCAACAGAGGCGAGAGCAGCAGAAAGGCCUACGACCACAACAG CCCCUACAUCUGGCCCCGGAACGACUACGAUGGCUUCCUGGAAAAUGCCCACGAGCACCACGGCGUGUACAAUCAAGGC AGAGGCAUCGACAGCGGCGAGAGACUGAUGCAGCCUACACAGAUGAGCGCCCAAGAGGACCUGGGAGAUGAUACCGGCA UCCACGUGAUCCCCACACUGAACGGCGACGACAGACACAAGAUCGUGAACGUGGACCAGCGGCAGUACGGCGACGUGUU CAAGGGCGACCUGAAUCCUAAGCCUCAGGGCCAGCGCCUGAUCGAGGUGUCCGUGGAGGAGAAUCACCCCUUCACACUG AGAGCCCCUAUCCAGAGAAUCUACGGCGUGCGCUAUACCGAGACAUGGUCCUUUCUGCCCAGCCUGACAUGUACCGGGG AUGCCGCUCCUGCCAUCCAGCACAUUUGCCUGAAGCACACCACCUGUUUCCAGGACGUGGUGGUGGAUGUGGACUGCG CCGAGAACACCAAAGAGGAUCAGCUGGCCGAGAUCAGCUACCGGUUCCAGGGAAAGAAAGAGGCCGACCAGCCUUGGAU CGUGGUCAACACCAGCACACUGUUCGACGAGCUGGAACUGGACCCUCCUGAGAUUGAACCCGGGGUGCUGAAGGUGCU GAGAACCGAGAAGCAGUACCUGGGAGUGUACAUCUGGAACAUGAGAGGCAGCGACGGCACCUCUACCUACGCCACCUUU CUGGUCACAUGGAAGGGCGACGAGAAAACACGGAACCCCACACCAGCUGUGACCCCUCAACCUAGAGGCGCCGAGUUUC ACAUGUGGAAUUACCACAGCCACGUGUUCAGCGUGGGCGAUACCUUUAGCCUGGCCAUGCAUCUGCAGUACAAGAUCCA CGAGGCCCCUUUCGACCUGCUGCUGGAAUGGCUGUACGUGCCCAUCGAUCCUACCUGCCAGCCUAUGCGGCUGUACUC CACCUGUCUGUAUCACCCCAACGCUCCCCAGUGCCUGAGCCACAUGAAUAGCGGCUGCACCUUCACAAGCCCUCACCUG GCUCAGCGAGUGGCCAGCACAGUGUACCAGAAUUGCGAGCACGCCGACAAUUACACCGCCUACUGUCUGGGCAUCAGCC ACAUGGAACCUAGCUUCGGCCUGAUCCUGCACGAUGGCGGCACAACCCUGAAGUUCGUGGAUACCCCUGAGAGCCUGAG CGGCCUGUAUGUGUUCGUGGUGUACUUCAACGGCCACGUGGAAGCCGUGGCCUACACCGUGGUGUCUACCGUGGACCA CUUCGUGAACGCCAUCGAGGAAAGAGGCUUCCCUCCAACUGCUGGACAGCCUCCUGCCACCACCAAGCCUAAAGAAAUCA CACCCGUGAAUCCCGGCACAAGCCCACUGAUCAGAUACGCCGCUUGGACAGGCGGACUGGCUGCUGUUGUUCUGCUGU GCCUGGUCAUCUUCCUGAUCUGCACCGCCAAGCGGAUGAGAGUGAAGGCCUACAGAGUGGACAAGAGCCCUUACAACCA GAGCAUGUACUACGCCGGCCUGCCUGUGGACGACUUCGAGGAUAGCGAGAGCACCGACACCGAGGAGGAGUUCGGCAA CGCCAUUGGAGGAUCUCACGGCGGCAGCAGCUAUACCGUGUACAUCGACAAGACCCGG	**147**
CO2 de gE_WT (gE_P5) ARN UGAUGA (SEQ ID NO: 304) o UAAUAA (SEQ ID NO: 298) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGCACCGUGAACAAGCCCGUGGUGGGCGUGCUGAUGGGCUUCGGCAUCAUCACCGGCACCCUGCGCAUCACCAAC CCCGUGCGCGCCAGCGUGCUGCGCUACGACGACUUCCACAUCGACGAGGACAAGCUGGACACCAACAGCGUGUACGAGC CCUACUACCACAGCGACCACGCCGAGAGCAGCUGGGUGAACCGCGGCGAGAGCAGCCGCAAGGCCUACGACCACAACAG CCCCUACAUCUGGCCCCGCAACGACUACGACGGCUUCCUGGAGAACGCCCACGAGCACCACGGCGUGUACAACCAGGGC CGCGGCAUCGACAGCGGCGAGCGCCUGAUGCAGCCCACCCAGAUGAGCGCCCAGGAGGACCUGGGCGACGACACCGGC AUCCACGUGAUCCCCACCCUGAACGGCGACGACCGCCACAAGAUCGUGAACGUGGACCAGCGCCAGUACGGCGACGUGU UCAAGGGCGACCUGAACCCCAAGCCCCAGGGCCAGCGCCUGAUCGAGGUGAGCGUGGAGGAGAACCACCCCUUCACCCU GCGCGCCCCCAUCCAGCGCAUCUACGGCGUGCGCUACACCGAGACCUGGAGCUUCCUGCCCAGCCUGACCUGCACCGG CGACGCCGCCCCCGCCAUCCAGCACAUCUGCCUGAAGCACACCACCUGCUUCCAGGACGUGGUGGUGGACGUGGACUG CGCCGAGAACACCAAGGAGGACCAGCUGGCCGAGAUCAGCUACCGCUUCCAGGGCAAGAAGGAGGCCGACCAGCCCUGG AUCGUGGUGAACACCAGCACCCUGUUCGACGAGCUGGAGCUGGACCCCCCCGAGAUCGAGCCCGGCGUGCUGAAGGUG CUGCGCACCGAGAAGCAGUACCUGGGCGUGUACAUCUGGAACAUGCGCGGCAGCGACGGCACCAGCACCUACGCCACCU UCCUGGUGACCUGGAAGGGCGACGAAAAGACCCGCAACCCCACCCCCGCCGUGACCCCCAGCCCCGCGGCGCCGAGU UCCACAUGUGGAACUACCACAGCCACGUGUUCAGCGUGGGCGACACCUUCAGCCUGGCCAUGCACCUGCAGUACAAGAU CCACGAGGCCCCCUUCGACCUGCUGCUGGAGUGGCUGUACGUGCCCAUCGACCCCACCUGCCAGCCCAUGCGCCUGUA CAGCACCUGCCUGUACCACCCCAACGCCCCCCAGUGCCUGAGCCACAUGAACAGCGGCUGCACCUUCACCAGCCCCCAC CUGGCCCAGCGCGUGGCCAGCACCGUGUACCAGAACUGCGAGCACGCCGACAACUACACCGCCUACUGCCUGGGCAUCA GCCACAUGGAGCCCAGCUUCGGCCUGAUCCUGCACGACGGCGGCACCACCCUGAAGUUCGUGGACACCCCCGAGAGCC UGAGCGGCCUGUACGUGUUCGUGGUGUACUUCAACGGCCACGUGGAGGCCGUGGCCUACACCGUGGUGAGCACCGUGG ACCACUUCGUGAACGCCAUCGAGGAGCGCGGCUUCCCCCCCACCGCCGGCCAGCCCCCCGCCACCACCAAGCCCAAGGA GAUCACCCCCGUGAACCCCGGCACCAGCCCCCUGAUCCGCUACGCCGCCUGGACCGGCGGCCUGGCCGCCGUGGUGCU GCUGUGCCUGGUGAUCUUCCUGAUCUGCACCGCCAAGCGCAUGCGCGUGAAGGCCUACCGCGUGGACAAGAGCCCCUA CAACCAGAGCAUGUACUACGCCGGCCUGCCCGUGGACGACUUCGAGGACAGCGAGAGCACCGACACCGAGGAGGAGUUC GGCAACGCCAUCGGCGGCAGCCACGGCGGCAGCAGCUACACCGUGUACAUCGACAAGACCCGC	**148**
CO1 de ms3 (gE_ms3_TM) ARN UGAUGA (SEQ ID NO: 304) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 2)	AUGGGCACCGUGAACAAGCCUGUUGUGGGCGUGCUGAUGGGCUUCGGCAUCAUCACAGGCACCCUGCGGAUCACCAAU CCUGUGCGGGCUAGCGUGCUGAGAUACGACGACUUCCACAUCGACGAGGACAAGCUGGACACCAACAGCGUGUACGAGC CCUACUACCACAGCGAUCACGCCGAGUCUAGCUGGGUCAACAGAGGCGAGAGCAGCAGAAAGGCCUACGACCACAACAG CCCCUACAUCUGGCCCCGGAACGACUACGAUGGCUUCCUGGAAAAUGCCCACGAGCACCACGGCGUGUACAAUCAAGGC AGAGGCAUCGACAGCGGCGAGAGACUGAUGCAGCCUACACAGAUGAGCGCCCAAGAGGACCUGGGAGAUGAUACCGGCA UCCACGUGAUCCCCACACUGAACGGCGACGACAGACACAAGAUCGUGAACGUGGACCAGCGGCAGUACGGCGACGUGUU CAAGGGCGACCUGAAUCCUAAGCCUCAGGGCCAGCGCCUGAUCGAGGUGUCCGUGGAGGAGAAUCACCCCUUCACACUG AGAGCCCCUAUCCAGAGAAUCUACGGCGUGCGCUAUACCGAGACAUGGUCCUUUCUGCCCAGCCUGACAUGUACCGGGG AUGCCGCUCCUGCCAUCCAGCACAUUUGCCUGAAGCACACCACCUGUUUCCAGGACGUGGUGGUGGAUGUGGACUGCG CCGAGAACACCAAAGAGGAUCAGCUGGCCGAGAUCAGCUACCGGUUCCAGGGAAAGAAAGAGGCCGACCAGCCUUGGAU CGUGGUCAACACCAGCACACUGUUCGACGAGCUGGAACUGGACCCUCCUGAGAUUGAACCCGGGGUGCUGAAGGUGCU GAGAACCGAGAAGCAGUACCUGGGAGUGUACAUCUGGAACAUGAGAGGCAGCGACGGCACCUCUACCUACGCCACCUUU CUGGUCACAUGGAAGGGCGACGAGAAAACACGGAACCCCACACCAGCUGUGACCCCUCAACCUAGAGGCGCCGAGUUUC ACAUGUGGAAUUACCACAGCCACGUGUUCAGCGUGGGCGAUACCUUUAGCCUGGCCAUGCAUCUGCAGUACAAGAUCCA CGAGGCCCCUUUCGACCUGCUGCUGGAAUGGCUGUACGUGCCCAUCGAUCCUACCUGCCAGCCUAUGCGGCUGUACUC CACCUGUCUGUAUCACCCCAACGCUCCCCAGUGCCUGAGCCACAUGAAUAGCGGCUGCACCUUCACAAGCCCUCACCUG GCUCAGCGAGUGGCCAGCACAGUGUACCAGAAUUGCGAGCACGCCGACAAUUACACCGCCUACUGUCUGGGCAUCAGCC ACAUGGAACCUAGCUUCGGCCUGAUCCUGCACGAUGGCGGCACAACCCUGAAGUUCGUGGAUACCCCUGAGAGCCUGAG CGGCCUGUAUGUGUUCGUGGUGUACUUCAACGGCCACGUGGAAGCCGUGGCCUACACCGUGGUGUCUACCGUGGACCA CUUCGUGAACGCCAUCGAGGAAAGAGGCUUCCCUCCAACUGCUGGACAGCCUCCUGCCACCACCAAGCCUAAAGAAAUCA CACCCGUGAAUCCCGGCACAAGCCCACUGAUCAGAUACGCCGCUUGGACAGGCGGACUGGCU	**149**

CO2 de ms3 ADN UGAUGA (SEQ ID NO: 304) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 2)	AUGGGCACCGUGAACAAGCCCGUGGUGGGCGUGCUGAUGGGCUUCGGCAUCAUCACCGGCACCCUGCGCAU CACCAACCCCGUGCGCGCCAGCGUGCUGCGCUACGACGACUUCCACAUCGACGAGGACAAGCUGGACACCAA CAGCGUGUACGAGCCCUACUACCACAGCGACCACGCCGAGAGCAGCUGGGUGAACCGCGGCGAGAGCAGCC GCAAGGCCUACGACCACAACAGCCCCUACAUCUGGCCCCGCAACGACUACGACGGCUUCCUGGAGAACGCCC ACGAGCACCACGGCGUGUACAACCAGGGCCGCGGCAUCGACAGCGGCGAGCGCCUGAUGCAGCCCACCCAGA UGAGCGCCCAGGAGGACCUGGGCGACGACACCGGCAUCCACGUGAUCCCCACCCUGAACGGCGACGACCGC CACAAGAUCGUGAACGUGGACCAGCGCCAGUACGGCGACGUGUUCAAGGGCGACCUGAACCCCAAGCCCCAG GGCCAGCGCCUGAUCGAGGUGAGCGUGGAGGAGAACCACCCCUUCACCCUGCGCGCCCCCAUCCAGCGCAU CUACGGCGUGCGCUACACCGAGACCUGGAGCUUCCUGCCCAGCCUGACCUGCACCGGCGACGCCGCCCCCG CCAUCCAGCACAUCUGCCUGAAGCACACCACCUGCUUCCAGGACGUGGUGGUGGACGUGGACUGCGCCGAGA ACACCAAGGAGGACCAGCUGGCCGAGAUCAGCUACCGCUUCCAGGGCAAGAAGGAGGCCGACCAGCCCUGGA UCGUGGUGAACACCAGCACCCUGUUCGACGAGCUGGAGCUGGACCCCCCCGAGAUCGAGCCCGGCGUGCUG AAGGUGCUGCGCACCGAGAAGCAGUACCUGGGCGUGUACAUCUGGAACAUGCGCGGCAGCGACGGCACCAG CACCUACGCCACCUUCCUGGUGACCUGGAAGGGCGACGAAAAGACCCGCAACCCCACCCCCGCCGUGACCCC CCAGCCCCGCGGCGCCGAGUUCCACAUGUGGAACUACCACAGCCACGUGUUCAGCGUGGGCGACACCUUCAG CCUGGCCAUGCACCUGCAGUACAAGAUCCACGAGGCCCCCUUCGACCUGCUGCUGGAGUGGCUGUACGUGC CCAUCGACCCCACCUGCCAGCCCAUGCGCCUGUACAGCACCUGCCUGUACCACCCCAACGCCCCCCAGUGCC UGAGCCACAUGAACAGCGGCUGCACCUUCACCAGCCCCCACCUGGCCCAGCGCGUGGCCAGCACCGUGUACC AGAACUGCGAGCACGCCGACAACUACACCGCCUACUGCCUGGGCAUCAGCCACAUGGAGCCCAGCUUCGGCC UGAUCCUGCACGACGGCGGCACCACCCUGAAGUUCGUGGACACCCCCGAGAGCCUGAGCGGCCUGUACGUG UUCGUGGUGUACUUCAACGGCCACGUGGAGGCCGUGGCCUACACCGUGGUGAGCACCGUGGACCACUUCGU GAACGCCAUCGAGGAGCGCGGCUUCCCCCCCACCGCCGGCCAGCCCCCCGCCACCACCAAGCCCAAGGAGAU CACCCCCGUGAACCCCGGCACCAGCCCCCUGAUCCGCUACGCCGCCUGGACCGGCGGCCUGGCC	**150**
CO1 de ms4 (gE_P1_ms 4) ARN UGAUGA (SEQ ID NO: 304) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 3)	AUGGGCACCGUGAACAAGCCUGUUGUGGGCGUGCUGAUGGGCUUCGGCAUCAUCACAGGCACCCUGCGGAU CACCAAUCCUGUGCGGGCUAGCGUGCUGAGAUACGACGACUUCCACAUCGACGAGGACAAGCUGGACACCAA CAGCGUGUACGAGCCCUACUACCACAGCGAUCACGCCGAGUCUAGCUGGGUCAACAGAGGCGAGAGCAGCAG AAAGGCCUACGACCACAACAGCCCCUACAUCUGGCCCCGGAACGACUACGAUGGCUUCCUGGAAAAUGCCCA CGAGCACCACGGCGUGUACAAUCAAGGCAGAGGCAUCGACAGCGGCGAGAGACUGAUGCAGCCUACACAGAU GAGCGCCCAAGAGGACCUGGGAGAUGAUACCGGCAUCCACGUGAUCCCCACACUGAACGGCGACGACAGACA CAAGAUCGUGAACGUGGACCAGCGGCAGUACGGCGACGUGUUCAAGGGCGACCUGAAUCCUAAGCCUCAGGG CCAGCGCCUGAUCGAGGUGUCCGUGGAGGAGAAUCACCCCUUCACACUGAGAGCCCCUAUCCAGAGAAUCUA CGGCGUGCGCUAUACCGAGACAUGGUCCUUUCUGCCCAGCCUGACAUGUACCGGGGAUGCCGCUCCUGCCA UCCAGCACAUUUGCCUGAAGCACACCACCUGUUUCCAGGACGUGGUGGUGGAUGUGGACUGCGCCGAGAACA CCAAAGAGGAUCAGCUGGCCGAGAUCAGCUACCGGUUCCAGGGAAAGAAAGAGGCCGACCAGCCUUGGAUCG UGGUCAACACCAGCACACUGUUCGACGAGCUGGAACUGGACCCUCCUGAGAUUGAACCCGGGGUGCUGAAGG UGCUGAGAACCGAGAAGCAGUACCUGGGAGUGUACAUCUGGAACAUGAGAGGCAGCGACGGCACCUCUACCU ACGCCACCUUUCUGGUCACAUGGAAGGGCGACGAGAAAACACGGAACCCCACACCAGCUGUGACCCCUCAAC CUAGAGGCGCCGAGUUUCACAUGUGGAAUUACCACAGCCACGUGUUCAGCGUGGGCGAUACCUUUAGCCUGG CCAUGCAUCUGCAGUACAAGAUCCACGAGGCCCCUUUCGACCUGCUGCUGGAAUGGCUGUACGUGCCCAUCG AUCCUACCUGCCAGCCUAUGCGGCUGUACUCCACCUGUCUGUAUCACCCCAACGCUCCCCAGUGCCUGAGCC ACAUGAAUAGCGGCUGCACCUUCACAAGCCCUCACCUGGCUCAGCGAGUGGCCAGCACAGUGUACCAGAAUU GCGAGCACGCCGACAAUUACACCGCCUACUGUCUGGGCAUCAGCCACAUGGAACCUAGCUUCGGCCUGAUCC UGCACGAUGGCGGCACAACCCUGAAGUUCGUGGAUACCCCUGAGAGCCUGAGCGGCCUGUAUGUGUUCGUG GUGUACUUCAACGGCCACGUGGAAGCCGUGGCCUACACCGUGGUGUCUACCGUGGACCACUUCGUGAACGC CAUCGAGGAAAGAGGCUUCCCUCCAACUGCUGGACAGCCUCCUGCCACCACCAAGCCUAAAGAAAUCACACCC GUGAAUCCCGGCACAAGCCCACUGAUCAGAUACGCCGCUUGGACAGGCGGACUGGCUGCUGUUGUUCUGCU GUGCCUGGUCAUCUUCCUGAUCUGCACCGCCAAGCGGAUGAGAGUGAAGGCCUACAGAGUGGACAAGAGCCC UUACAACCAGAGCAUGUACGCCGCCGGCCUGCCUGUGGACGACUUCGAGGAUAGCGAGAGCACCGACACCGA GGAGGAGUUCGGCAACGCCAUUGGAGGAUCUCACGGCGGCAGCAGCUAUACCGUGUACAUCGACAAGACCCG G	**151**

CO2 de ms4 (gE_P5_ms 4) ARN **UGAUGA (SEQ ID NO: 304) o** UAAUAA (SEQ ID NO: 298) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 3)	AUGGGCACCGUGAACAAGCCCGUGGUGGGCGUGCUGAUGGGCUUCGGCAUCAUCACCGGCACCCUGCGCAU CACCAACCCCGUGCGCGCCAGCGUGCUGCGCUACGACGACUUCCACAUCGACGAGGACAAGCUGGACACCAA CAGCGUGUACGAGCCCUACUACCACAGCGACCACGCCGAGAGCAGCUGGGUGAACCGCGGCGAGAGCAGCC GCAAGGCCUACGACCACAACAGCCCCUACAUCUGGCCCCGCAACGACUACGACGGCUUCCUGGAGAACGCCC ACGAGCACCACGGCGUGUACAACCAGGGCCGCGGCAUCGACAGCGGCGAGCGCCUGAUGCAGCCCACCCAGA UGAGCGCCCAGGAGGACCUGGGCGACGACACCGGCAUCCACGUGAUCCCCACCCUGAACGGCGACGACCGC CACAAGAUCGUGAACGUGGACCAGCGCCAGUACGGCGACGUGUUCAAGGGCGACCUGAACCCCAAGCCCCAG GGCCAGCGCCUGAUCGAGGUGAGCGUGGAGGAGAACCACCCCUUCACCCUGCGCGCCCCCAUCCAGCGCAU CUACGGCGUGCGCUACACCGAGACCUGGAGCUUCCUGCCCAGCCUGACCUGCACCGGCGACGCCGCCCCCG CCAUCCAGCACAUCUGCCUGAAGCACACCACCUGCUUCCAGGACGUGGUGGUGGACGUGGACUGCGCCGAGA ACACCAAGGAGGACCAGCUGGCCGAGAUCAGCUACCGCUUCCAGGGCAAGAAGGAGGCCGACCAGCCCUGGA UCGUGGUGAACACCAGCACCCUGUUCGACGAGCUGGAGCUGGACCCCCCCGAGAUCGAGCCCGGCGUGCUG AAGGUGCUGCGCACCGAGAAGCAGUACCUGGGCGUGUACAUCUGGAACAUGCGCGGCAGCGACGGCACCAG CACCUACGCCACCUUCCUGGUGACCUGGAAGGGCGACGAGAAGACCCGCAACCCCACCCCCGCCGUGACCCC CCAGCCCCGCGGCGCCGAGUUCCACAUGUGGAACUACCACAGCCACGUGUUCAGCGUGGGCGACACCUUCAG CCUGGCCAUGCACCUGCAGUACAAGAUCCACGAGGCCCCCUUCGACCUGCUGCUGGAGUGGCUGUACGUGC CCAUCGACCCCACCUGCCAGCCCAUGCGCCUGUACAGCACCUGCCUGUACCACCCCAACGCCCCCCAGUGCC UGAGCCACAUGAACAGCGGCUGCACCUUCACCAGCCCCCACCUGGCCCAGCGCGUGGCCAGCACCGUGUACC AGAACUGCGAGCACGCCGACAACUACACCGCCUACUGCCUGGGCAUCAGCCACAUGGAGCCCAGCUUCGGCC UGAUCCUGCACGACGGCGGCACCACCCUGAAGUUCGUGGACACCCCCGAGAGCCUGAGCGGCCUGUACGUG UUCGUGGUGUACUUCAACGGCCACGUGGAGGCCGUGGCCUACACCGUGGUGAGCACCGUGGACCACUUCGU GAACGCCAUCGAGGAGCGCGGCUUCCCCCCCCACCGCCGGCCAGCCCCCCGCCACCACCAAGCCCAAGGAGAU CACCCCCGUGAACCCCGGCACCAGCCCCCUGAUCCGCUACGCCGCCUGGACCGGCGGCCUGGCCGCCGUGG UGCUGCUGUGCCUGGUGAUCUUCCUGAUCUGCACCGCCAAGCGCAUGCGCGUGAAGGCCUACCGCGUGGAC AAGAGCCCCUACAACCAGAGCAUGUACGCCGCCGGCCUGCCCGUGGACGACUUCGAGGACAGCGAGAGCACC GACACCGAGGAGGAGUUCGGCAACGCCAUCGGCGGCAGCCACGGCGGCAGCAGCUACACCGUGUACAUCGA CAAGACCCGCAUGGGCACCGUGAACAAGCCCGUGGUGGGCGUGCUGAUGGGCUUCGGCAUCAUCACCGGCA CCCUGCGCAUCACCAACCCCGUGCGCGCCAGCGUGCUGCGCUACGACGACUUCCACAUCGACGAGGACAAGC UGGACACCAACAGCGUGUACGAGCCCUACUACCACAGCGACCACGCCGAGAGCAGCUGGGUGAACCGCGGCG AGAGCAGCCGCAAGGCCUACGACCACAACAGCCCCUACAUCUGGCCCCGCAACGACUACGACGGCUUCCUGG AGAACGCCCACGAGCACCACGGCGUGUACAACCAGGGCCGCGGCAUCGACAGCGGCGAGCGCCUGAUGCAG CCCACCCAGAUGAGCGCCCAGGAGGACCUGGGCGACGACACCGGCAUCCACGUGAUCCCCACCCUGAACGGC GACGACCGCCACAAGAUCGUGAACGUGGACCAGCGCCAGUACGGCGACGUGUUCAAGGGCGACCUGAACCCC AAGCCCCAGGGCCAGCGCCUGAUCGAGGUGAGCGUGGAGGAGAACCACCCCUUCACCCUGCGCGCCCCCAU CCAGCGCAUCUACGGCGUGCGCUACACCGAGACCUGGAGCUUCCUGCCCAGCCUGACCUGCACCGGCGACG CCGCCCCCGCCAUCCAGCACAUCUGCCUGAAGCACACCACCUGCUUCCAGGACGUGGUGGUGGACGUGGACU GCGCCGAGAACACCAAGGAGGACCAGCUGGCCGAGAUCAGCUACCGCUUCCAGGGCAAGAAGGAGGCCGACC AGCCCUGGAUCGUGGUGAACACCAGCACCCUGUUCGACGAGCUGGAGCUGGACCCCCCCGAGAUCGAGCCC GGCGUGCUGAAGGUGCUGCGCACCGAGAAGCAGUACCUGGGCGUGUACAUCUGGAACAUGCGCGGCAGCGA CGGCACCAGCACCUACGCCACCUUCCUGGUGACCUGGAAGGGCGACGAAAAGACCCGCAACCCCACCCCCGC CGUGACCCCCCAGCCCCGCGGCGCCGAGUUCCACAUGUGGAACUACCACAGCCACGUGUUCAGCGUGGGCG ACACCUUCAGCCUGGCCAUGCACCUGCAGUACAAGAUCCACGAGGCCCCCUUCGACCUGCUGCUGGAGUGGC UGUACGUGCCCAUCGACCCCACCUGCCAGCCCAUGCGCCUGUACAGCACCUGCCUGUACCACCCCAACGCCC CCCAGUGCCUGAGCCACAUGAACAGCGGCUGCACCUUCACCAGCCCCCACCUGGCCCAGCGCGUGGCCAGCA CCGUGUACCAGAACUGCGAGCACGCCGACAACUACACCGCCUACUGCCUGGGCAUCAGCCACAUGGAGCCCA GCUUCGGCCUGAUCCUGCACGACGGCGGCACCACCCUGAAGUUCGUGGACACCCCCGAGAGCCUGAGCGGC CUGUACGUGUUCGUGGUGUACUUCAACGGCCACGUGGAGGCCGUGGCCUACACCGUGGUGAGCACCGUGGA CCACUUCGUGAACGCCAUCGAGGAGCGCGGCUUCCCCCCCCACCGCCGGCCAGCCCCCCGCCACCACCAAGCC CAAGGAGAUCACCCCCGUGAACCCCGGCACCAGCCCCCUGAUCCGCUACGCCGCCUGGACCGGCGGCCUGG CCGCCGUGGUGCUGCUGUGCCUGGUGAUCUUCCUGAUCUGCACCGCCAAGCGCAUGCGCGUGAAGGCCUAC CGCGUGGACAAGAGCCCCUACAACCAGAGCAUGUACGCCGCCGGCCUGCCCGUGGACGACUUCGAGGACAGC GAGAGCACCGACACCGAGGAGGAGUUCGGCAACGCCAUCGGCGGCAGCCACGGCGGCAGCAGCUACACCGU GUACAUCGACAAGACCCGC	**152**

5 **10** **15** **20** **25** **30**

CO1 de ms5 (gE_P1_ms5) ARN UGAUGA (SEQ ID NO: 304) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 4)	AUGGGCACCGUGAACAAGCCUGUUGUGGGCGUGCUGAUGGGCUUCGGCAUCAUCACAGGCACCCUGCGGAUCACCAAU CCUGUGCGGGCUAGCGUGCUGAGAUACGACGACUUCCACAUCGACGAGGACAAGCUGGACACCAACAGCGUGUACGAGC CCUACUACCACAGCGAUCACGCCGAGUCUAGCUGGGUCAACAGAGGCGAGAGCAGCAGAAAGGCCUACGACCACAACAG CCCCUACAUCUGGCCCCGGAACGACUACGAUGGCUUCCUGGAAAAUGCCCACGAGCACCACGGCGUGUACAAUCAAGGC AGAGGCAUCGACAGCGGCGAGAGACUGAUGCAGCCUACACAGAUGAGCGCCCAAGAGGACCUGGGAGAUGAUACCGGCA UCCACGUGAUCCCCACACUGAACGGCGACGACAGACACAAGAUCGUGAACGUGGACCAGCGGCAGUACGGCGACGUGUU CAAGGGCGACCUGAAUCCUAAGCCUCAGGGCCAGCGCCUGAUCGAGGUGUCCGUGGAGGAGAAUCACCCCUUCACACUG AGAGCCCCUAUCCAGAGAAUCUACGGCGUGCGCUAUACCGAGACAUGGUCCUUUCUGCCCAGCCUGACAUGUACCGGGG AUGCCGCUCCUGCCAUCCAGCACAUUUGCCUGAAGCACACCACCUGUUUCCAGGACGUGGUGGUGGAUGUGGACUGCG CCGAGAACACCAAAGAGGAUCAGCUGGCCGAGAUCAGCUACCGGUUCCAGGGAAAGAAAGAGGCCGACCAGCCUUGGAU CGUGGUCAACACCAGCACACUGUUCGACGAGCUGGAACUGGACCCUCCUGAGAUUGAACCCGGGGUGCUGAAGGUGCU GAGAACCGAGAAGCAGUACCUGGGAGUGUACAUCUGGAACAUGAGAGGCAGCGACGGCACCUCUACCUACGCCACCUUU CUGGUCACAUGGAAGGGCGACGAGAAAACACGGAACCCCACACCAGCUGUGACCCCUCAACCUAGAGGCGCCGAGUUUC ACAUGUGGAAUUACCACAGCCACGUGUUCAGCGUGGGCGAUACCUUUAGCCUGGCCAUGCAUCUGCAGUACAAGAUCCA CGAGGCCCCUUUCGACCUGCUGCUGGAAUGGCUGUACGUGCCCAUCGAUCCUACCUGCCAGCCUAUGCGGCUGUACUC CACCUGUCUGUAUCACCCCAACGCUCCCCAGUGCCUGAGCCACAUGAAUAGCGGCUGCACCUUCACAAGCCCUCACCUG GCUCAGCGAGUGGCCAGCACAGUGUACCAGAAUUGCGAGCACGCCGACAAUUACACCGCCUACUGUCUGGGCAUCAGCC ACAUGGAACCUAGCUUCGGCCUGAUCCUGCACGAUGGCGGCACAACCCUGAAGUUCGUGGAUACCCCUGAGAGCCUGAG CGGCCUGUAUGUGUUCGUGGUGUACUUCAACGGCCACGUGGAAGCCGUGGCCUACACCGUGGUGUCUACCGUGGACCA CUUCGUGAACGCCAUCGAGGAAAGAGGCUUCCCUCCAACUGCUGGACAGCCUCCUGCCACCACCAAGCCUAAAGAAAUCA CACCCGUGAAUCCCGGCACAAGCCCACUGAUCAGAUACGCCGCUUGGACAGGCGGACUGGCUGCUGUUGUUCUGCUGU GCCUGGUCAUCUUCCUGAUCUGCACCGCCAAGCGGAUGAGAGUGAAGGCCUACAGAGUGGACAAGAGCCCUUACAACCA GAGCAUGUAC	**153**
CO2 de ms5 (gE_P5_ms5) ARN UGAUGA (SEQ ID NO: 304) o UAAUAA (SEQ ID NO: 298) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 4)	AUGGGCACCGUGAACAAGCCCGUGGUGGGGCGUGCUGAUGGGCUUCGGCAUCAUCACCGGCACCCUGCGCAUCACCAAC CCCGUGCGCGCCAGCGUGCUGCGCUACGACGACUUCCACAUCGACGAGGACAAGCUGGACACCAACAGCGUGUACGAGC CCUACUACCACAGCGACCACGCCGAGAGCAGCUGGGUGAACCGCGGCGAGAGCAGCCGCAAGGCCUACGACCACAACAG CCCCUACAUCUGGCCCCGCAACGACUACGACGGCUUCCUGGAGAACGCCCACGAGCACCACGGCGUGUACAACCAGGGC CGCGGCAUCGACAGCGGCGAGCGCCUGAUGCAGCCCACCCAGAUGAGCGCCCAGGAGGACCUGGGCGACGACACCGGC AUCCACGUGAUCCCCACCCUGAACGGCGACGACCGCCACAAGAUCGUGAACGUGGACCAGCGCCAGUACGGCGACGUGU UCAAGGGCGACCUGAACCCCAAGCCCCAGGGCCAGCGCCUGAUCGAGGUGAGCGUGGAGGAGAACCACCCCUUCACCCU GCGCGCCCCCAUCCAGCGCAUCUACGGCGUGCGCUACACCGAGACCUGGAGCUUCCUGCCCAGCCUGACCUGCACCGG CGACGCCGCCCCCGCCAUCCAGCACAUCUGCCUGAAGCACACCACCUGCUUCCAGGACGUGGUGGUGGACGUGGACUG CGCCGAGAACACCAAGGAGGACCAGCUGGCCGAGAUCAGCUACCGCUUCCAGGGCAAGAAGGAGGCCGACCAGCCCUGG AUCGUGGUGAACACCAGCACCCUGUUCGACGAGCUGGAGCUGGACCCCCCCGAGAUCGAGCCCGGCGUGCUGAAGGUG CUGCGCACCGAGAAGCAGUACCUGGGCGUGUACAUCUGGAACAUGCGCGGCAGCGACGGCACCAGCACCUACGCCACCU UCCUGGUGACCUGGAAGGGCGACGAAAAGACCCGCAACCCCACCCCCGCCGUGACCCCCAGCCCCGCGGCGCCGAGU UCCACAUGUGGAACUACCACAGCCACGUGUUCAGCGUGGGCGACACCUUCAGCCUGGCCAUGCACCUGCAGUACAAGAU CCACGAGGCCCCCUUCGACCUGCUGCUGGAGUGGCUGUACGUGCCCAUCGACCCCACCUGCCAGCCCAUGCGCCUGUA CAGCACCUGCCUGUACCACCCCAACGCCCCCCAGUGCCUGAGCCACAUGAACAGCGGCUGCACCUUCACCAGCCCCCAC CUGGCCCAGCGCGUGGCCAGCACCGUGUACCAGAACUGCGAGCACGCCGACAACUACACCGCCUACUGCCUGGGCAUCA GCCACAUGGAGCCCAGCUUCGGCCUGAUCCUGCACGACGGCGGCACCACCCUGAAGUUCGUGGACACCCCCGAGAGCC UGAGCGGCCUGUACGUGUUCGUGGUGUACUUCAACGGCCACGUGGAGGCCGUGGCCUACACCGUGGUGAGCACCGUGG ACCACUUCGUGAACGCCAUCGAGGAGCGCGGCUUCCCCCCCACCGCCGGCCAGCCCCCCGCCACCACCAAGCCCAAGGA GAUCACCCCCGUGAACCCCGGCACCAGCCCCCUGAUCCGCUACGCCGCCUGGACCGGCGGCCUGGCCGCCGUGGUGCU GCUGUGCCUGGUGAUCUUCCUGAUCUGCACCGCCAAGCGCAUGCGCGUGAAGGCCUACCGCGUGGACAAGAGCCCCUA CAACCAGAGCAUGUAC	**154**
CO2 de ms5 v2 ARN UGAUGA (SEQ ID NO: 304) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 4)	AUGGGCACCGUGAACAAGCCCGUGGUGGGCGUGCUGAUGGGCUUCGGCAUCAUCACCGGCACCCUGCGCAUCACCAAC CCCGUGCGCGCCAGCGUGCUGCGCUACGACGACUUCCACAUCGACGAGGACAAGCUGGACACCAACAGCGUGUACGAGC CCUACUACCACAGCGACCACGCCGAGAGCAGCUGGGUGAACCGCGGCGAGAGCAGCCGCAAGGCCUACGACCACAACAG CCCCUACAUCUGGCCCCGCAACGACUACGACGGCUUCCUGGAGAACGCCCACGAGCACCACGGCGUGUACAACCAGGGC CGCGGCAUCGACAGCGGCGAGCGCCUGAUGCAGCCCACCCAGAUGAGCGCCCAGGAGGACCUGGGCGACGACACCGGC AUCCACGUGAUCCCCACCCUGAACGGCGACGACCGCCACAAGAUCGUGAACGUGGACCAGCGCCAGUACGGCGACGUGU UCAAGGGCGACCUGAACCCCAAGCCCCAGGGCCAGCGCCUGAUCGAGGUGAGCGUGGAGGAGAACCACCCCUUCACCCU GCGCGCCCCCAUCCAGCGCAUCUACGGCGUGCGCUACACCGAGACCUGGAGCUUCCUGCCCAGCCUGACCUGCACCGG CGACGCCGCCCCCGCCAUCCAGCACAUCUGCCUGAAGCACACCACCUGCUUCCAGGACGUGGUGGUGGACGUGGACUG CGCCGAGAACACCAAGGAGGACCAGCUGGCCGAGAUCAGCUACCGCUUCCAGGGCAAGAAGGAGGCCGACCAGCCCUGG AUCGUGGUGAACACCAGCACCCUGUUCGACGAGCUGGAGCUGGACCCCCCCGAGAUCGAGCCCGGCGUGCUGAAGGUG CUGCGCACCGAGAAGCAGUACCUGGGCGUGUACAUCUGGAACAUGCGCGGCAGCGACGGCACCAGCACCUACGCCACCU UCCUGGUGACCUGGAAGGGCGACGAAAAGACCCGCAACCCCACCCCCGCCGUGACCCCCAGCCCCGCGGCGCCGAGU UCCACAUGUGGAACUACCACAGCCACGUGUUCAGCGUGGGCGACACCUUCAGCCUGGCCAUGCACCUGCAGUACAAGAU CCACGAGGCCCCCUUCGACCUGCUGCUGGAGUGGCUGUACGUGCCCAUCGACCCCACCUGCCAGCCCAUGCGCCUGUA CAGCACCUGCCUGUACCACCCCAACGCCCCCCAGUGCCUGAGCCACAUGAACAGCGGCUGCACCUUCACCAGCCCCCAC CUGGCCCAGCGCGUGGCCAGCACCGUGUACCAGAACUGCGAGCACGCCGACAACUACACCGCCUACUGCCUGGGCAUCA GCCACAUGGAGCCCAGCUUCGGCCUGAUCCUGCACGACGGCGGCACCACCCUGAAGUUCGUGGACACCCCCGAGAGCC UGAGCGGCCUGUACGUGUUCGUGGUGUACUUCAACGGCCACGUGGAGGCCGUGGCCUACACCGUGGUGAGCACCGUGG ACCACUUCGUGAACGCCAUCGAGGAGCGCGGCUUCCCCCCCACCGCCGGCCAGCCCCCCGCCACCACCAAGCCCAAGGA GAUCACCCCCGUGAACCCCGGCACCAGCCCCCUGAUCCGCUACGCCGCCUGGACCGGCGGCCUGGCCGCCGUGGUGCU GCUGUGCCUGGUGAUUUUCCUAAUAUGCACCGCCAAGCGCAUGCGCGUGAAGGCCUACCGCGUGGACAAGAGCCCCUAC AACCAGAGCAUGUAC	**155**

CO1 de ms6 (gE_ms3) ARN UGAUGA (SEQ ID NO: 304) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 5)	AUGGGCACCGUGAACAAGCCUGUUGUGGGCGUGCUGAUGGGCUUCGGCAUCAUCACAGGCACCCUGCGGAUCACCAAU CCUGUGCGGGCUAGCGUGCUGAGAUACGACGACUUCCACAUCGACGAGGACAAGCUGGACACCAACAGCGUGUACGAGC CCUACUACCACAGCGAUCACGCCGAGUCUAGCUGGGUCAACAGAGGCGAGAGCAGCAGAAAGGCCUACGACCACAACAG CCCCUACAUCUGGCCCCGGAACGACUACGAUGGCUUCCUGGAAAAUGCCCACGAGCACCACGGCGUGUACAAUCAAGGC AGAGGCAUCGACAGCGGCGAGAGACUGAUGCAGCCUACACAGAUGAGCGCCCAAGAGGACCUGGGAGAUGAUACCGGCA UCCACGUGAUCCCCACACUGAACGGCGACGACAGACACAAGAUCGUGAACGUGGACCAGCGGCAGUACGGCGACGUGUU CAAGGGCGACCUGAAUCCUAAGCCUCAGGGCCAGCGCCUGAUCGAGGUGUCCGUGGAGGAGAAUCACCCCUUCACACUG AGAGCCCCUAUCCAGAGAAUCUACGGCGUGCGCUAUACCGAGACAUGGUCCUUUCUGCCCAGCCUGACAUGUACCGGGG AUGCCGCUCCUGCCAUCCAGCACAUUUGCCUGAAGCACACCACCUGUUUCCAGGACGUGGUGGUGGAUGUGGACUGCG CCGAGAACACCAAAGAGGAUCAGCUGGCCGAGAUCAGCUACCGGUUCCAGGGAAAGAAAGAGGCCGACCAGCCUUGGAU CGUGGUCAACACCAGCACACUGUUCGACGAGCUGGAACUGGACCCUCCUGAGAUUGAACCCGGGGUGCUGAAGGUGCU GAGAACCGAGAAGCAGUACCUGGGAGUGUACAUCUGGAACAUGAGAGGCAGCGACGGCACCUCUACCUACGCCACCUUU CUGGUCACAUGGAAGGGCGACGAGAAAACACGGAACCCCACACCAGCUGUGACCCCUCAACCUAGAGGCGCCGAGUUUC ACAUGUGGAAUUACCACAGCCACGUGUUCAGCGUGGGCGAUACCUUUAGCCUGGCCAUGCAUCUGCAGUACAAGAUCCA CGAGGCCCCUUUCGACCUGCUGCUGGAAUGGCUGUACGUGCCCAUCGAUCCUACCUGCCAGCCUAUGCGGCUGUACUC CACCUGUCUGUAUCACCCCAACGCUCCCCAGUGCCUGAGCCACAUGAAUAGCGGCUGCACCUUCACAAGCCCUCACCUG GCUCAGCGAGUGGCCAGCACAGUGUACCAGAAUUGCGAGCACGCCGACAAUUACACCGCCUACUGUCUGGGCAUCAGCC ACAUGGAACCUAGCUUCGGCCUGAUCCUGCACGAUGGCGGCACAACCCUGAAGUUCGUGGAUACCCCUGAGAGCCUGAG CGGCCUGUAUGUGUUCGUGGUGUACUUCAACGGCCACGUGGAAGCCGUGGCCUACACCGUGGUGUCUACCGUGGACCA CUUCGUGAACGCCAUCGAGGAAAGAGGCUUCCCUCCAACUGCUGGACAGCCUCCUGCCACCACCAAGCCUAAAGAAAUCA CACCCGUGAAUCCCGGCACAAGCCCACUGAUCAGAUAC	**156**
CO2 de ms6 ARN UGAUGA (SEQ ID NO: 304) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 5)	AUGGGCACCGUGAACAAGCCCGUGGUGGGCGUGCUGAUGGGCUUCGGCAUCAUCACCGGCACCCUGCGCAUCACCAAC CCCGUGCGCGCCAGCGUGCUGCGCUACGACGACUUCCACAUCGACGAGGACAAGCUGGACACCAACAGCGUGUACGAGC CCUACUACCACAGCGACCACGCCGAGAGCAGCUGGGUGAACCGCGGCGAGAGCAGCCGCAAGGCCUACGACCACAACAG CCCCUACAUCUGGCCCCGCAACGACUACGACGGCUUCCUGGAGAACGCCCACGAGCACCACGGCGUGUACAACCAGGGC CGCGGCAUCGACAGCGGCGAGCGCCUGAUGCAGCCCACCCAGAUGAGCGCCCAGGAGGACCUGGGCGACGACACCGGC AUCCACGUGAUCCCCACCCUGAACGGCGACGACCGCCACAAGAUCGUGAACGUGGACCAGCGCCAGUACGGCGACGUGU UCAAGGGCGACCUGAACCCCAAGCCCCAGGGCCAGCGCCUGAUCGAGGUGAGCGUGGAGGAGAACCACCCCUUCACCCU GCGCGCCCCCAUCCAGCGCAUCUACGGCGUGCGCUACACCGAGACCUGGAGCUUCCUGCCCAGCCUGACCUGCACCGG CGACGCCGCCCCCGCCAUCCAGCACAUCUGCCUGAAGCACACCACCUGCUUCCAGGACGUGGUGGUGGACGUGGACUG CGCCGAGAACACCAAGGAGGACCAGCUGGCCGAGAUCAGCUACCGCUUCCAGGGCAAGAAGGAGGCCGACCAGCCCUGG AUCGUGGUGAACACCAGCACCCUGUUCGACGAGCUGGAGCUGGACCCCCCCGAGAUCGAGCCCGGCGUGCUGAAGGUG CUGCGCACCGAGAAGCAGUACCUGGGCGUGUACAUCUGGAACAUGCGCGGCAGCGACGGCACCAGCACCUACGCCACCU UCCUGGUGACCUGGAAGGGCGACGAAAAGACCCGCAACCCCACCCCCGCCGUGACCCCCCAGCCCCGCGGCGCCGAGU UCCACAUGUGGAACUACCACAGCCACGUGUUCAGCGUGGGCGACACCUUCAGCCUGGCCAUGCACCUGCAGUACAAGAU CCACGAGGCCCCCUUCGACCUGCUGCUGGAGUGGCUGUACGUGCCCAUCGACCCCACCUGCCAGCCCAUGCGCCUGUA CAGCACCUGCCUGUACCACCCCAACGCCCCCCAGUGCCUGAGCCACAUGAACAGCGGCUGCACCUUCACCAGCCCCCAC CUGGCCCAGCGCGUGGCCAGCACCGUGUACCAGAACUGCGAGCACGCCGACAACUACACCGCCUACUGCCUGGGCAUCA GCCACAUGGAGCCCAGCUUCGGCCUGAUCCUGCACGACGGCGGCACCACCCUGAAGUUCGUGGACACCCCCGAGAGCC UGAGCGGCCUGUACGUGUUCGUGGUGUACUUCAACGGCCACGUGGAGGCCGUGGCCUACACCGUGGUGAGCACCGUGG ACCACUUCGUGAACGCCAUCGAGGAGCGCGGCUUCCCCCCCACCGCCGGCCAGCCCCCCGCCACCACCAAGCCCAAGGA GAUCACCCCCGUGAACCCCGGCACCAGCCCCCUGAUCCGCUAC	**157**
CO1 de ms8 ARN UGAUGA (SEQ ID NO: 304) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 6)	AUGGGCACCGUGAACAAGCCUGUUGUGGGCGUGCUGAUGGGCUUCGGCAUCAUCACAGGCACCCUGCGGAUCACCAAU CCUGUGCGGGCUAGCGUGCUGAGAUACGACGACUUCCACAUCGACGAGGACAAGCUGGACACCAACAGCGUGUACGAGC CCUACUACCACAGCGAUCACGCCGAGUCUAGCUGGGUCAACAGAGGCGAGAGCAGCAGAAAGGCCUACGACCACAACAG CCCCUACAUCUGGCCCCGGAACGACUACGAUGGCUUCCUGGAAAAUGCCCACGAGCACCACGGCGUGUACAAUCAAGGC AGAGGCAUCGACAGCGGCGAGAGACUGAUGCAGCCUACACAGAUGAGCGCCCAAGAGGACCUGGGAGAUGAUACCGGCA UCCACGUGAUCCCCACACUGAACGGCGACGACAGACACAAGAUCGUGAACGUGGACCAGCGGCAGUACGGCGACGUGUU CAAGGGCGACCUGAAUCCUAAGCCUCAGGGCCAGCGCCUGAUCGAGGUGUCCGUGGAAGAGAAUCACCCCUUCACACUG AGAGCCCCUAUCCAGAGAAUCUACGGCGUGCGCUAUACCGAGACAUGGUCCUUUCUGCCCAGCCUGACAUGUACCGGGG AUGCCGCUCCUGCCAUCCAGCACAUUUGCCUGAAGCACACCACCUGUUUCCAGGACGUGGUGGUGGAUGUGGACUGCG CCGAGAACACCAAAGAGGAUCAGCUGGCCGAGAUCAGCUACCGGUUCCAGGGAAAGAAAGAGGCCGACCAGCCUUGGAU CGUGGUCAACACCAGCACACUGUUCGACGAGCUGGAACUGGACCCUCCUGAGAUUGAACCCGGGGUGCUGAAGGUGCU GAGAACCGAGAAGCAGUACCUGGGAGUGUACAUCUGGAACAUGAGAGGCAGCGACGGCACCUCUACCUACGCCACCUUU CUGGUCACAUGGAAGGGCGACGAGAAAACACGGAACCCCACACCAGCUGUGACCCCUCAACCUAGAGGCGCCGAGUUUC ACAUGUGGAAUUACCACAGCCACGUGUUCAGCGUGGGCGAUACCUUUAGCCUGGCCAUGCAUCUGCAGUACAAGAUCCA CGAGGCCCCUUUCGACCUGCUGCUGGAAUGGCUGUACGUGCCCAUCGAUCCUACCUGCCAGCCUAUGCGGCUGUACUC CACCUGUCUGUAUCACCCCAACGCUCCCCAGUGCCUGAGCCACAUGAAUAGCGGCUGCACCUUCACAAGCCCUCACCUG GCUCAGCGAGUGGCCAGCACAGUGUACCAGAAUUGCGAGCACGCCGACAAUUACACCGCCUACUGUCUGGGCAUCAGCC ACAUGGAACCUAGCUUCGGCCUGAUCCUGCACGAUGGCGGCACAACCCUGAAGUUCGUGGAUACCCCUGAGAGCCUGAG CGGCCUGUAUGUGUUCGUGGUGUACUUCAACGGCCACGUGGAAGCCGUGGCCUACACCGUGGUGUCUACCGUGGACCA CUUCGUGAACGCCAUCGAGGAAAGAGGCUUCCCUCCAACUGCUGGACAGCCUCCUGCCACCACCAAGCCUAAAGAAAUCA CACCCGUGAAUCCCGGCACAAGCCCACUGAUCAGAUACGCCGCUUGGACAGGCGGACUGGCUGCUGUUGUUCUGCUGU GCCUGGUCAUCUUCCUGAUCUGCACCGCCAAGCGGAUGAGAGUGAAGGCCUACAGAGUGGACAAGAGCCCUUACAACCA GAGCAUGUACUACGCCGGCCUGCCUGUGGGAAAUGCCAUCGGAGGAUCUCACGGCGGCAGCAGCUAUACCGUGUACAU CGACAAGACCCGG	**158**

ms9 CO1 ARN UGAUGA (SEQ ID NO: 304) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 7)	AUGGGCACCGUGAACAAGCCUGUUGUGGGCGUGCUGAUGGGCUUCGGCAUCAUCACAGGCACCCUGCGGAUCACCAAU CCUGUGCGGGCUAGCGUGCUGAGAUACGACGACUUCCACAUCGACGAGGACAAGCUGGACACCAACAGCGUGUACGAGC CCUACUACCACAGCGAUCACGCCGAGUCUAGCUGGGUCAACAGAGGCGAGAGCAGCAGAAAGGCCUACGACCACAACAG CCCCUACAUCUGGCCCCGGAACGACUACGAUGGCUUCCUGGAAAAUGCCCACGAGCACCACGGCGUGUACAAUCAAGGC AGAGGCAUCGACAGCGGCGAGAGACUGAUGCAGCCUACACAGAUGAGCGCCCAAGAGGACCUGGGAGAUGAUACCGGCA UCCACGUGAUCCCCACACUGAACGGCGACGACAGACACAAGAUCGUGAACGUGGACCAGCGGCAGUACGGCGACGUGUU CAAGGGCGACCUGAAUCCUAAGCCUCAGGGCCAGCGCCUGAUCGAGGUGUCCGUGGAAGAGAAUCACCCCUUCACACUG AGAGCCCCUAUCCAGAGAAUCUACGGCGUGCGCUAUACCGAGACAUGGUCCUUUCUGCCCAGCCUGACAUGUACCGGGG AUGCCGCUCCUGCCAUCCAGCACAUUUGCCUGAAGCACACCACCUGUUUCCAGGACGUGGUGGUGGAUGUGGACUGCG CCGAGAACACCAAAGAGGAUCAGCUGGCCGAGAUCAGCUACCGGUUCCAGGGAAAGAAAGAGGCCGACCAGCCUUGGAU CGUGGUCAACACCAGCACACUGUUCGACGAGCUGGAACUGGACCCUCCUGAGAUUGAACCCGGGGUGCUGAAGGUGCU GAGAACCGAGAAGCAGUACCUGGGAGUGUACAUCUGGAACAUGAGAGGCAGCGACGGCACCUCUACCUACGCCACCUUU CUGGUCACAUGGAAGGGCGACGAGAAAACACGGAACCCCACACCAGCUGUGACCCCUCAACCUAGAGGCGCCGAGUUUC ACAUGUGGAAUUACCACAGCCACGUGUUCAGCGUGGGCGAUACCUUUAGCCUGGCCAUGCAUCUGCAGUACAAGAUCCA CGAGGCCCCUUUCGACCUGCUGCUGGAAUGGCUGUACGUGCCCAUCGAUCCUACCUGCCAGCCUAUGCGGCUGUACUC CACCUGUCUGUAUCACCCCAACGCUCCCCAGUGCCUGAGCCACAUGAAUAGCGGCUGCACCUUCACAAGCCCUCACCUG GCUCAGCGAGUGGCCAGCACAGUGUACCAGAAUUGCGAGCACGCCGACAAUUACACCGCCUACUGUCUGGGCAUCAGCC ACAUGGAACCUAGCUUCGGCCUGAUCCUGCACGAUGGCGGCACAACCCUGAAGUUCGUGGAUACCCCUGAGAGCCUGAG CGGCCUGUAUGUGUUCGUGGUGUACUUCAACGGCCACGUGGAAGCCGUGGCCUACACCGUGGUGUCUACCGUGGACCA CUUCGUGAACGCCAUCGAGGAAAGAGGCUUCCCUCCAACUGCUGGACAGCCUCCUGCCACCACCAAGCCUAAAGAAAUCA CACCCGUGAAUCCCGGCACAAGCCCACUGAUCAGAUACGCCGCUUGGACAGGCGGACUGGCUGCUGUUGUUCUGCUGU GCCUGGUCAUCUUCCUGAUCUGCACCGCCAAGCGGAUGAGAGUGAAGGCCGCCAGAGUGGACAAGAGCCCUUACAACCA GAGCAUGUACUACGCCGGCCUGCCUGUGGGAAAUGCCAUCGGAGGAUCUCACGGCGGCAGCAGCUAUACCGUGUACAU CGACAAGACCCGG	**159**
CO2 de ms9 ARN UGAUGA (SEQ ID NO: 304) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 7)	AUGGGCACCGUGAACAAGCCCGUGGUGGGCGUGCUGAUGGGCUUCGGCAUCAUCACCGGCACCCUGCGCAUCACCAAC CCCGUGCGCGCCAGCGUGCUGCGCUACGACGACUUCCACAUCGACGAGGACAAGCUGGACACCAACAGCGUGUACGAGC CCUACUACCACAGCGACCACGCCGAGAGCAGCUGGGUGAACCGCGGCGAGAGCAGCCGCAAGGCCUACGACCACAACAG CCCCUACAUCUGGCCCCGCAACGACUACGACGGCUUCCUGGAGAACGCCCACGAGCACCACGGCGUGUACAACCAGGGC CGCGGCAUCGACAGCGGCGAGCGCCUGAUGCAGCCCACCCAGAUGAGCGCCCAGGAGGACCUGGGCGACGACACCGGC AUCCACGUGAUCCCCACCCUGAACGGCGACGACCGCCACAAGAUCGUGAACGUGGACCAGCGCCAGUACGGCGACGUGU UCAAGGGCGACCUGAACCCCAAGCCCCAGGGCCAGCGCCUGAUCGAGGUGAGCGUGGAGGAGAACCACCCCUUCACCCU GCGCGCCCCCAUCCAGCGCAUCUACGGCGUGCGCUACACCGAGACCUGGAGCUUCCUGCCCAGCCUGACCUGCACCGG CGACGCCGCCCCCGCCAUCCAGCACAUCUGCCUGAAGCACACCACCUGCUUCCAGGACGUGGUGGUGGACGUGGACUG CGCCGAGAACACCAAGGAGGACCAGCUGGCCGAGAUCAGCUACCGCUUCCAGGGCAAGAAGGAGGCCGACCAGCCUGG AUCGUGGUGAACACCAGCACCCUGUUCGACGAGCUGGAGCUGGACCCCCCCGAGAUCGAGCCCGGCGUGCUGAAGGUG CUGCGCACCGAGAAGCAGUACCUGGGCGUGUACAUCUGGAACAUGCGCGGCAGCGACGGCACCAGCACCUACGCCACCU UCCUGGUGACCUGGAAGGGCGACGAAAAGACCCGCAACCCCACCCCCGCCGUGACCCCCCAGCCCCGCGGCGCCGAGU UCCACAUGUGGAACUACCACAGCCACGUGUUCAGCGUGGGCGACACCUUCAGCCUGGCCAUGCACCUGCAGUACAAGAU CCACGAGGCCCCCUUCGACCUGCUGCUGGAGUGGCUGUACGUGCCCAUCGACCCCACCUGCCAGCCCAUGCGCCUGUA CAGCACCUGCCUGUACCACCCCAACGCCCCCCAGUGCCUGAGCCACAUGAACAGCGGCUGCACCUUCACCAGCCCCCAC CUGGCCCAGCGCGUGGCCAGCACCGUGUACCAGAACUGCGAGCACGCCGACAACUACACCGCCUACUGCCUGGGCAUCA GCCACAUGGAGCCCAGCUUCGGCCUGAUCCUGCACGACGGCGGCACCACCCUGAAGUUCGUGGACACCCCGAGAGCC UGAGCGGCCUGUACGUGUUCGUGGUGUACUUCAACGGCCACGUGGAGGCCGUGGCCUACACCGUGGUGAGCACCGUGG ACCACUUCGUGAACGCCAUCGAGGAGCGCGGCUUCCCCCCCACCGCCGGCCAGCCCCCCGCCACCACCAAGCCCAAGGA GAUCACCCCCGUGAACCCCGGCACCAGCCCCCUGAUCCGCUACGCCGCCUGGACCGGCGGCCUGGCCGCCGUGGUGCU GCUGUGCCUGGUGAUCUUCCUGAUCUGCACCGCCAAGCGCAUGCGCGUGAAGGCCGCCCGCGUGGACAAGAGCCCCUA CAACCAGAGCAUGUACUACGCCGGCCUGCCCGUGGGCAACGCCAUCGGCGGCAGCCACGGCGGCAGCAGCUACACCGU GUACAUCGACAAGACCCGC	**160**
CO1 de ms10 ARN UGAUGA (SEQ ID NO: 304) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 8)	AUGGGCACCGUGAACAAGCCUGUUGUGGGCGUGCUGAUGGGCUUCGGCAUCAUCACAGGCACCCUGCGGAUCACCAAU CCUGUGCGGGCUAGCGUGCUGAGAUACGACGACUUCCACAUCGACGAGGACAAGCUGGACACCAACAGCGUGUACGAGC CCUACUACCACAGCGAUCACGCCGAGUCUAGCUGGGUCAACAGAGGCGAGAGCAGCAGAAAGGCCUACGACCACAACAG CCCCUACAUCUGGCCCCGGAACGACUACGAUGGCUUCCUGGAAAAUGCCCACGAGCACCACGGCGUGUACAAUCAAGGC AGAGGCAUCGACAGCGGCGAGAGACUGAUGCAGCCUACACAGAUGAGCGCCCAAGAGGACCUGGGAGAUGAUACCGGCA UCCACGUGAUCCCCACACUGAACGGCGACGACAGACACAAGAUCGUGAACGUGGACCAGCGGCAGUACGGCGACGUGUU CAAGGGCGACCUGAAUCCUAAGCCUCAGGGCCAGCGCCUGAUCGAGGUGUCCGUGGAGGAGAAUCACCCCUUCACACUG AGAGCCCCUAUCCAGAGAAUCUACGGCGUGCGCUAUACCGAGACAUGGUCCUUUCUGCCCAGCCUGACAUGUACCGGGG AUGCCGCUCCUGCCAUCCAGCACAUUUGCCUGAAGCACACCACCUGUUUCCAGGACGUGGUGGUGGAUGUGGACUGCG CCGAGAACACCAAAGAGGAUCAGCUGGCCGAGAUCAGCUACCGGUUCCAGGGAAAGAAAGAGGCCGACCAGCCUUGGAU CGUGGUCAACACCAGCACACUGUUCGACGAGCUGGAACUGGACCCUCCUGAGAUUGAACCCGGGGUGCUGAAGGUGCU GAGAACCGAGAAGCAGUACCUGGGAGUGUACAUCUGGAACAUGAGAGGCAGCGACGGCACCUCUACCUACGCCACCUUU CUGGUCACAUGGAAGGGCGACGAGAAAACACGGAACCCCACACCAGCUGUGACCCCUCAACCUAGAGGCGCCGAGUUUC ACAUGUGGAAUUACCACAGCCACGUGUUCAGCGUGGGCGAUACCUUUAGCCUGGCCAUGCAUCUGCAGUACAAGAUCCA CGAGGCCCCUUUCGACCUGCUGCUGGAAUGGCUGUACGUGCCCAUCGAUCCUACCUGCCAGCCUAUGCGGCUGUACUC CACCUGUCUGUAUCACCCCAACGCUCCCCAGUGCCUGAGCCACAUGAAUAGCGGCUGCACCUUCACAAGCCCUCACCUG GCUCAGCGAGUGGCCAGCACAGUGUACCAGAAUUGCGAGCACGCCGACAAUUACACCGCCUACUGUCUGGGCAUCAGCC ACAUGGAACCUAGCUUCGGCCUGAUCCUGCACGAUGGCGGCACAACCCUGAAGUUCGUGGAUACCCCUGAGAGCCUGAG CGGCCUGUAUGUGUUCGUGGUGUACUUCAACGGCCACGUGGAAGCCGUGGCCUACACCGUGGUGUCUACCGUGGACCA CUUCGUGAACGCCAUCGAGGAAAGAGGCUUCCCUCCAACUGCUGGACAGCCUCCUGCCACCACCAAGCCUAAAGAAAUCA CACCCGUGAAUCCCGGCACAAGCCCACUGAUCAGAUACGCCGCUUGGACAGGCGGACUGGCUGCUGUUGUUCUGCUGU GCCUGGUCAUCUUCCUGAUCUGCACCGCCAAGCGGAUGAGAGUGAAGGCCGCCAGAGUGGACAAG	**161**

CO2 de ms10 ARN UGAUGA (SEQ ID NO: 304) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 8)	AUGGGCACCGUGAACAAGCCCGUGGUGGGCGUGCUGAUGGGCUUCGGCAUCAUCACCGGCACCCUGCGCAUCACCAAC CCCGUGCGCGCCAGCGUGCUGCGCUACGACGACUUCCACAUCGACGAGGACAAGCUGGACACCAACAGCGUGUACGAGC CCUACUACCACAGCGACCACGCCGAGAGCAGCUGGGUGAACCGCGGCGAGAGCAGCCGCAAGGCCUACGACCACAACAG CCCCUACAUCUGGCCCCGCAACGACUACGACGGCUUCCUGGAGAACGCCCACGAGCACCACGGCGUGUACAACCAGGGC CGCGGCAUCGACAGCGGCGAGCGCCUGAUGCAGCCCACCCAGAUGAGCGCCCAGGAGGACCUGGGCGACGACACCGGC AUCCACGUGAUCCCCACCCUGAACGGCGACGACCGCCACAAGAUCGUGAACGUGGACCAGCGCCAGUACGGCGACGUGU UCAAGGGCGACCUGAACCCCAAGCCCCAGGGCCAGCGCCUGAUCGAGGUGAGCGUGGAGGAGAACCACCCCUUCACCCU GCGCGCCCCCAUCCAGCGCAUCUACGGCGUGCGCUACACCGAGACCUGGAGCUUCCUGCCCAGCCUGACCUGCACCGG CGACGCCGCCCCCGCCAUCCAGCACAUCUGCCUGAAGCACACCACCUGCUUCCAGGACGUGGUGGUGGACGUGGACUG CGCCGAGAACACCAAGGAGGACCAGCUGGCCGAGAUCAGCUACCGCUUCCAGGGCAAGAAGGAGGCCGACCAGCCCUGG AUCGUGGUGAACACCAGCACCCUGUUCGACGAGCUGGAGCUGGACCCCCCCGAGAUCGAGCCCGGCGUGCUGAAGGUG CUGCGCACCGAGAAGCAGUACCUGGGCGUGUACAUCUGGAACAUGCGCGGCAGCGACGGCACCAGCACCUACGCCACCU UCCUGGUGACCUGGAAGGGCGACGAAAAGACCCGCAACCCCACCCCCGCCGUGACCCCCAGCCCCGCGGCGCCGAGU UCCACAUGUGGAACUACCACAGCCACGUGUUCAGCGUGGGCGACACCUUCAGCCUGGCCAUGCACCUGCAGUACAAGAU CCACGAGGCCCCCUUCGACCUGCUGCUGGAGUGGCUGUACGUGCCCAUCGACCCCACCUGCCAGCCCAUGCGCCUGUA CAGCACCUGCCUGUACCACCCCAACGCCCCCCAGUGCCUGAGCCACAUGAACAGCGGCUGCACCUUCACCAGCCCCCAC CUGGCCCAGCGCGUGGCCAGCACCGUGUACCAGAACUGCGAGCACGCCGACAACUACACCGCCUACUGCCUGGGCAUCA GCCACAUGGAGCCCAGCUUCGGCCUGAUCCUGCACGACGGCGGCACCACCCUGAAGUUCGUGGACACCCCCGAGAGCC UGAGCGGCCUGUACGUGUUCGUGGUGUACUUCAACGGCCACGUGGAGGCCGUGGCCUACACCGUGGUGAGCACCGUGG ACCACUUCGUGAACGCCAUCGAGGAGCGCGGCUUCCCCCCCCACCGCCGGCCAGCCCCCCGCCACCACCAAGCCCAAGGA GAUCACCCCCGUGAACCCCGGCACCAGCCCCCUGAUCCGCUACGCCGCCUGGACCGGCGGCCUGGCCGCCGUGGUGCU GCUGUGCCUGGUGAUCUUCCUGAUCUGCACCGCCAAGCGCAUGCGCGUGAAGGCCGCCCGCGUGGACAAG	**162**
CO3 de ms10 ARN UGAUGA (SEQ ID NO: 304) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 8)	AUGGGCACCGUGAACAAGCCCGUCGUGGGCGUGCUGAUGGGCUUCGGCAUCAUCACCGGCACCCUGCGGAUCACCAAU CCUGUGCGGGCCAGCGUGCUGAGAUACGACGACUUCCACAUCGACGAGGACAAGCUGGACACCAACAGCGUGUACGAGC CCUACUACCACAGCGACCACGCCGAGAGCAGCUGGGUCAACAGAGGCGAGUCCAGCCGGAAGGCCUACGACCACAACAG CCCCUACAUCUGGCCCCGGAACGACUACGACGGCUUCCUGGAAAAUGCCCACGAGCACCACGGCGUGUACAACCAGGGC AGAGGCAUCGACAGCGGCGAGAGACUGAUGCAGCCCACCCAGAUGAGCGCCCAGGAAGAUCUGGGCGACGACACCGGCA UCCACGUGAUCCCUACCCUGAACGGCGACGACCGGCACAAGAUCGUGAACGUGGACCAGCGGCAGUACGGCGACGUGUU CAAGGGCGACCUGAACCCCAAGCCCCAGGGACAGCGGCUGAUUGAGGUGUCCGUGGAAGAGAACCACCCCUUCACCCUG AGAGCCCCUAUCCAGCGGAUCUACGGCGUGCGCUAUACCGAGACUUGGAGCUUCCUGCCCAGCCUGACCUGUACUGGC GACGCCGCUCCUGCCAUCCAGCACAUCUGCCUGAAGCACACCACCUGUUUCCAGGACGUGGUGGUGGACGUGGACUGC GCCGAGAACACCAAAGAGGACCAGCUGGCCGAGAUCAGCUACCGGUUCCAGGGCAAGAAAGAGGCCGACCAGCCCUGGA UCGUCGUGAACACCAGCACCCUGUUCGACGAGCUGGAACUGGACCCUCCCGAGAUCGAACCCGGGGUGCUGAAGGUGC UGCGGACCGAGAAGCAGUACCUGGGAGUGUACAUCUGGAACAUGCGGGGCAGCGACGGCACCUCUACCUACGCCACCUU CCUCGUGACCUGGAAGGGCGACGAGAAAACCCGGAACCCUACCCCUGCCGUGACCCCUCAGCCUAGAGGCGCCGAGUUU CACAUGUGGAAUUACCACAGCCACGUGUUCAGCGUGGGCGACACCUUCUCCCUGGCCAUGCAUCUGCAGUACAAGAUCC ACGAGGCCCCUUUCGACCUGCUGCUGGAAUGGCUGUACGUGCCCAUCGACCCUACCUGCCAGCCCAUGCGGCUGUACU CCACCUGUCUGUACCACCCCAACGCCCCUCAGUGCCUGAGCCACAUGAAUAGCGGCUGCACCUUCACCAGCCCUCACCU GGCUCAGAGGGUGGCCAGCACCGUGUACCAGAAUUGCGAGCACGCCGACAACUACACCGCCUACUGCCUGGGCAUCAGC CACAUGGAACCCAGCUUCGGCCUGAUCCUGCACGAUGGCGGCACCACCCUGAAGUUCGUGGACACCCCUGAGUCCCUGA GCGGCCUGUACGUGUUCGUGGUGUACUUCAACGGCCACGUGGAAGCCGUGGCCUACACCGUGGUGUCCACCGUGGACC ACUUCGUGAACGCCAUCGAGGAACGGGGCUUCCCUCCAACUGCUGGACAGCCUCCUGCCACCACCAAGCCCAAAGAAAU CACCCCUGUGAACCCCGGCACCAGCCCACUGCUGCGCUAUGCUGCUUGGACAGGCGGACUGGCUGCUGUGGUGCUGCU GUGCCUCGUGAUUUUCCUGAUCUGCACCGCCAAGCGGAUGAGAGUGAAGGCCGCCAGAGUGGACAAG	**163**
CO1 de ms11 ARN UGAUGA (SEQ ID NO: 304) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 9)	AUGGGCACCGUGAACAAGCCUGUUGUGGGCGUGCUGAUGGGCUUCGGCAUCAUCACAGGCACCCUGCGGAUCACCAAU CCUGUGCGGGCUAGCGUGCUGAGAUACGACGACUUCCACAUCGACGAGGACAAGCUGGACACCAACAGCGUGUACGAGC CCUACUACCACAGCGAUCACGCCGAGUCUAGCUGGGUCAACAGAGGCGAGAGCAGCAGAAAGGCCUACGACCACAACAG CCCCUACAUCUGGCCCCGGAACGACUACGAUGGCUUCCUGGAAAAUGCCCACGAGCACCACGGCGUGUACAAUCAAGGC AGAGGCAUCGACAGCGGCGAGAGACUGAUGCAGCCUACACAGAUGAGCGCCCAAGAGGACCUGGGAGAUGAUACCGGCA UCCACGUGAUCCCCACACUGAACGGCGACGACAGACACAAGAUCGUGAACGUGGACCAGCGGCAGUACGGCGACGUGUU CAAGGGCGACCUGAAUCCUAAGCCUCAGGGCCAGCGCCUGAUCGAGGUGUCCGUGGAGGAGAAUCACCCCUUCACACUG AGAGCCCCUAUCCAGAGAAUCUACGGCGUGCGCUAUACCGAGACAUGGUCCUUUCUGCCCAGCCUGACAUGUACCGGGG AUGCCGCUCCUGCCAUCCAGCACAUUUGCCUGAAGCACACCACCUGUUUCCAGGACGUGGUGGUGGAUGUGGACUGCG CCGAGAACACCAAAGAGGAUCAGCUGGCCGAGAUCAGCUACCGGUUCCAGGGAAAGAAAGAGGCCGACCAGCCUUGGAU CGUGGUCAACACCAGCACACUGUUCGACGAGCUGGAACUGGACCCUCCUGAGAUUGAACCCGGGGUGCUGAAGGUGCU GAGAACCGAGAAGCAGUACCUGGGAGUGUACAUCUGGAACAUGAGAGGCAGCGACGGCACCUCUACCUACGCCACCUUU CUGGUCACAUGGAAGGGCGACGAGAAAACACGGAACCCCACACCAGCUGUGACCCCUCAACCUAGAGGCGCCGAGUUUC ACAUGUGGAAUUACCACAGCCACGUGUUCAGCGUGGGCGAUACCUUUAGCCUGGCCAUGCAUCUGCAGUACAAGAUCCA CGAGGCCCCUUUCGACCUGCUGCUGGAAUGGCUGUACGUGCCCAUCGAUCCUACCUGCCAGCCUAUGCGGCUGUACUC CACCUGUCUGUAUCACCCCAACGCUCCCCAGUGCCUGAGCCACAUGAAUAGCGGCUGCACCUUCACAAGCCCUCACCUG GCUCAGCGAGUGGCCAGCACAGUGUACCAGAAUUGCGAGCACGCCGACAAUUACACCGCCUACUGUCUGGGCAUCAGCC ACAUGGAACCUAGCUUCGGCCUGAUCCUGCACGAUGGCGGCACAACCCUGAAGUUCGUGGAUACCCCUGAGAGCCUGAG CGGCCUGUAUGUGUUCGUGGUGUACUUCAACGGCCACGUGGAAGCCGUGGCCUACACCGUGGUGUCUACCGUGGACCA CUUCGUGAACGCCAUCGAGGAAAGAGGCUUCCCUCCAACUGCUGGACAGCCUCCUGCCACCACCAAGCCUAAAGAAAUCA CACCCGUGAAUCCCGGCACAAGCCCACUGAUCAGAUACGCCGCUUGGACAGGCGGACUGGCUGCUGUUGUUCUGCUGU GCCUGGUCAUCUUCCUGAUCUGCACCGCCAAGCGGAUGAGAGUGAAGGCCGCCAGAGUGGACAAGAGCCCUUACAACCA GAGCAUGUACGCCGCCGGCCUGCCUGUGGACGACUUCGAGGAUAGCGAGAGCACCGACACCGAGGAGGAGUUCGGCAA CGCCAUUGGAGGAUCUCACGGCGGCAGCAGCUAUACCGUGUACAUCGACAAGACCCGG	**164**

CO2 de ms11 ARN UGAUGA (SEQ ID NO: 304) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 9)	AUGGGCACCGUGAACAAGCCCGUGGUGGGGCGUGCUGAUGGGCUUCGGCAUCAUCACCGGCACCCUGCGCAUCACCAAC CCCGUGCGCGCCAGCGUGCUGCGCUACGACGACUUCCACAUCGACGAGGACAAGCUGGACACCAACAGCGUGUACGAGC CCUACUACCACAGCGACCACGCCGAGAGCAGCUGGGUGAACCGCGGCGAGAGCAGCCGCAAGGCCUACGACCACAACAG CCCCUACAUCUGGCCCCGCAACGACUACGACGGCUUCCUGGAGAACGCCCACGAGCACCACGGCGUGUACAACCAGGGC CGCGGCAUCGACAGCGGCGAGCGCCUGAUGCAGCCCACCCAGAUGAGCGCCCAGGAGGACCUGGGCGACGACACCGGC AUCCACGUGAUCCCCACCCUGAACGGCGACGACCGCCACAAGAUCGUGAACGUGGACCAGCGCCAGUACGGCGACGUGU UCAAGGGCGACCUGAACCCCAAGCCCCAGGGCCAGCGCCUGAUCGAGGUGAGCGUGGAGGAGAACCACCCCUUCACCCU GCGCGCCCCCAUCCAGCGCAUCUACGGCGUGCGCUACACCGAGACCUGGAGCUUCCUGCCCAGCCUGACCUGCACCGG CGACGCCGCCCCCGCCAUCCAGCACAUCUGCCUGAAGCACACCACCUGCUUCCAGGACGUGGUGGUGGACGUGGACUG CGCCGAGAACACCAAGGAGGACCAGCUGGCCGAGAUCAGCUACCGCUUCCAGGGCAAGAAGGAGGCCGACCAGCCCUGG AUCGUGGUGAACACCAGCACCCUGUUCGACGAGCUGGAGCUGGACCCCCCCGAGAUCGAGCCCGGCGUGCUGAAGGUG CUGCGCACCGAGAAGCAGUACCUGGGCGUGUACAUCUGGAACAUGCGCGGCAGCGACGGCACCAGCACCUACGCCACCU UCCUGGUGACCUGGAAGGGCGACGAAAAGACCCGCAACCCCACCCCCGCCGUGACCCCCAGCCCCGCGGCGCCGAGU UCCACAUGUGGAACUACCACAGCCACGUGUUCAGCGUGGGCGACACCUUCAGCCUGGCCAUGCACCUGCAGUACAAGAU CCACGAGGCCCCCUUCGACCUGCUGCUGGAGUGGCUGUACGUGCCCAUCGACCCCACCUGCCAGCCCAUGCGCCUGUA CAGCACCUGCCUGUACCACCCCAACGCCCCCCAGUGCCUGAGCCACAUGAACAGCGGCUGCACCUUCACCAGCCCCCAC CUGGCCCAGCGCGUGGCCAGCACCGUGUACCAGAACUGCGAGCACGCCGACAACUACACCGCCUACUGCCUGGGCAUCA GCCACAUGGAGCCCAGCUUCGGCCUGAUCCUGCACGACGGCGGCACCACCCUGAAGUUCGUGGACACCCCCGAGAGCC UGAGCGGCCUGUACGUGUUCGUGGUGUACUUCAACGGCCACGUGGAGGCCGUGGCCUACACCGUGGUGAGCACCGUGG ACCACUUCGUGAACGCCAUCGAGGAGCGCGGCUUCCCCCCCCACCGCCGGCCAGCCCCCCGCCACCACCAAGCCCAAGGA GAUCACCCCCGUGAACCCCGGCACCAGCCCCCUGAUCCGCUACGCCGCCUGGACCGGCGGCCUGGCCGCCGUGGUGCU GCUGUGCCUGGUGAUCUUCCUGAUCUGCACCGCCAAGCGCAUGCGCGUGAAGGCCGCCCGCGUGGACAAGAGCCCCUA CAACCAGAGCAUGUACGCCGCCGGCCUGCCCGUGGACGACUUCGAGGACAGCGAGAGCACCGACACCGAGGAGGAGUU CGGCAACGCCAUCGGCGGCAGCCACGGCGGCAGCAGCUACACCGUGUACAUCGACAAGACCCGC	**165**
CO1 de ms12 ARN UGAUGA (SEQ ID NO: 304) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 10)	AUGGGCACCGUGAACAAGCCUGUUGUGGGCGUGCUGAUGGGCUUCGGCAUCAUCACAGGCACCCUGCGGAUCACCAAU CCUGUGCGGGCUAGCGUGCUGAGAUACGACGACUUCCACAUCGACGAGGACAAGCUGGACACCAACAGCGUGUACGAGC CCUACUACCACAGCGAUCACGCCGAGUCUAGCUGGGUCAACAGAGGCGAGAGCAGCAGAAAGGCCUACGACCACAACAG CCCCUACAUCUGGCCCCGGAACGACUACGAUGGCUUCCUGGAAAAUGCCCACGAGCACCACGGCGUGUACAAUCAAGGC AGAGGCAUCGACAGCGGCGAGAGACUGAUGCAGCCUACACAGAUGAGCGCCCAAGAGGACCUGGGAGAUGAUACCGGCA UCCACGUGAUCCCCACACUGAACGGCGACGACAGACACAAGAUCGUGAACGUGGACCAGCGGCAGUACGGCGACGUGUU CAAGGGCGACCUGAAUCCUAAGCCUCAGGGCCAGCGCCUGAUCGAGGUGUCCGUGGAGGAGAAUCACCCCUUCACACUG AGAGCCCCUAUCCAGAGAAUCUACGGCGUGCGCUAUACCGAGACAUGGUCCUUUCUGCCCAGCCUGACAUGUACCGGGG AUGCCGCUCCUGCCAUCCAGCACAUUUGCCUGAAGCACACCACCUGUUUCCAGGACGUGGUGGUGGAUGUGGACUGCG CCGAGAACACCAAAGAGGAUCAGCUGGCCGAGAUCAGCUACCGGUUCCAGGGAAAGAAAGAGGCCGACCAGCCUUGGAU CGUGGUCAACACCAGCACACUGUUCGACGAGCUGGAACUGGACCCUCCUGAGAUUGAACCCGGGGUGCUGAAGGUGCU GAGAACCGAGAAGCAGUACCUGGGAGUGUACAUCUGGAACAUGAGAGGCAGCGACGGCACCUCUACCUACGCCACCUUU CUGGUCACAUGGAAGGGCGACGAGAAAACACGGAACCCCACACCAGCUGUGACCCCUCAACCUAGAGGCGCCGAGUUUC ACAUGUGGAAUUACCACAGCCACGUGUUCAGCGUGGGCGAUACCUUUAGCCUGGCCAUGCAUCUGCAGUACAAGAUCCA CGAGGCCCCUUUCGACCUGCUGCUGGAAUGGCUGUACGUGCCCAUCGAUCCUACCUGCCAGCCUAUGCGGCUGUACUC CACCUGUCUGUAUCACCCCAACGCUCCCCAGUGCCUGAGCCACAUGAAUAGCGGCUGCACCUUCACAAGCCCUCACCUG GCUCAGCGAGUGGCCAGCACAGUGUACCAGAAUUGCGAGCACGCCGACAAUUACACCGCCUACUGUCUGGGCAUCAGCC ACAUGGAACCUAGCUUCGGCCUGAUCCUGCACGAUGGCGGCACAACCCUGAAGUUCGUGGAUACCCCUGAGAGCCUGAG CGGCCUGUAUGUGUUCGUGGUGUACUUCAACGGCCACGUGGAAGCCGUGGCCUACACCGUGGUGUCUACCGUGGACCA CUUCGUGAACGCCAUCGAGGAAAGAGGCUUCCCUCCAACUGCUGGACAGCCUCCUGCCACCACCAAGCCUAAAGAAAUCA CACCCGUGAAUCCCGGCACAAGCCCACUGAUCAGAUACGCCGCUUGGACAGGCGGACUGGCUGCUGUUGUUCUGCUGU GCCUGGUCAUCUUCCUGAUCUGCACCGCCAAGCGGAUGAGAGUGAAGGCCGCCAGAGUGGACAAGAGCCCUUACAACCA GAGCAUGUAC	**166**
CO2 de ms12 ARN UGAUGA (SEQ ID NO: 304) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 10)	AUGGGCACCGUGAACAAGCCCGUGGUGGGCGUGCUGAUGGGCUUCGGCAUCAUCACCGGCACCCUGCGCAUCACCAAC CCCGUGCGCGCCAGCGUGCUGCGCUACGACGACUUCCACAUCGACGAGGACAAGCUGGACACCAACAGCGUGUACGAGC CCUACUACCACAGCGACCACGCCGAGAGCAGCUGGGUGAACCGCGGCGAGAGCAGCCGCAAGGCCUACGACCACAACAG CCCCUACAUCUGGCCCCGCAACGACUACGACGGCUUCCUGGAGAACGCCCACGAGCACCACGGCGUGUACAACCAGGGC CGCGGCAUCGACAGCGGCGAGCGCCUGAUGCAGCCCACCCAGAUGAGCGCCCAGGAGGACCUGGGCGACGACACCGGC AUCCACGUGAUCCCCACCCUGAACGGCGACGACCGCCACAAGAUCGUGAACGUGGACCAGCGCCAGUACGGCGACGUGU UCAAGGGCGACCUGAACCCCAAGCCCCAGGGCCAGCGCCUGAUCGAGGUGAGCGUGGAGGAGAACCACCCCUUCACCCU GCGCGCCCCCAUCCAGCGCAUCUACGGCGUGCGCUACACCGAGACCUGGAGCUUCCUGCCCAGCCUGACCUGCACCGG CGACGCCGCCCCCGCCAUCCAGCACAUCUGCCUGAAGCACACCACCUGCUUCCAGGACGUGGUGGUGGACGUGGACUG CGCCGAGAACACCAAGGAGGACCAGCUGGCCGAGAUCAGCUACCGCUUCCAGGGCAAGAAGGAGGCCGACCAGCCCUGG AUCGUGGUGAACACCAGCACCCUGUUCGACGAGCUGGAGCUGGACCCCCCCGAGAUCGAGCCCGGCGUGCUGAAGGUG CUGCGCACCGAGAAGCAGUACCUGGGCGUGUACAUCUGGAACAUGCGCGGCAGCGACGGCACCAGCACCUACGCCACCU UCCUGGUGACCUGGAAGGGCGACGAAAAGACCCGCAACCCCACCCCCGCCGUGACCCCCAGCCCCGCGGCGCCGAGU UCCACAUGUGGAACUACCACAGCCACGUGUUCAGCGUGGGCGACACCUUCAGCCUGGCCAUGCACCUGCAGUACAAGAU CCACGAGGCCCCCUUCGACCUGCUGCUGGAGUGGCUGUACGUGCCCAUCGACCCCACCUGCCAGCCCAUGCGCCUGUA CAGCACCUGCCUGUACCACCCCAACGCCCCCCAGUGCCUGAGCCACAUGAACAGCGGCUGCACCUUCACCAGCCCCCAC CUGGCCCAGCGCGUGGCCAGCACCGUGUACCAGAACUGCGAGCACGCCGACAACUACACCGCCUACUGCCUGGGCAUCA GCCACAUGGAGCCCAGCUUCGGCCUGAUCCUGCACGACGGCGGCACCACCCUGAAGUUCGUGGACACCCCCGAGAGCC UGAGCGGCCUGUACGUGUUCGUGGUGUACUUCAACGGCCACGUGGAGGCCGUGGCCUACACCGUGGUGAGCACCGUGG ACCACUUCGUGAACGCCAUCGAGGAGCGCGGCUUCCCCCCCCACCGCCGGCCAGCCCCCCGCCACCACCAAGCCCAAGGA GAUCACCCCCGUGAACCCCGGCACCAGCCCCCUGAUCCGCUACGCCGCCUGGACCGGCGGCCUGGCCGCCGUGGUGCU GCUGUGCCUGGUGAUCUUCCUGAUCUGCACCGCCAAGCGCAUGCGCGUGAAGGCCGCCCGCGUGGACAAGAGCCCCUA CAACCAGAGCAUGUAC	**167**

gE_P1_IRES_CA2 ARN UGAUGA (SEQ ID NO: 304) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO:11)	AUGGGCACCGUGAACAAGCCUGUUGUGGGCGUGCUGAUGGGCUUCGGCAUCAUCACAGGCACCCUGCGGAU CACCAAUCCUGUGCGGGCUAGCGUGCUGAGAUACGACGACUUCCACAUCGACGAGGACAAGCUGGACACCAA CAGCGUGUACGAGCCCUACUACCACAGCGAUCACGCCGAGUCUAGCUGGGUCAACAGAGGCGAGAGCAGCAG AAAGGCCUACGACCACAACAGCCCCUACAUCUGGCCCCGGAACGACUACGAUGGCUUCCUGGAAAAUGCCCAC GAGCACCACGGCGUGUACAAUCAAGGCAGAGGCAUCGACAGCGGCGAGAGACUGAUGCAGCCUACACAGAUG AGCGCCCAAGAGGACCUGGGAGAUGAUACCGGCAUCCACGUGAUCCCCACACUGAACGGCGACGACAGACAC AAGAUCGUGAACGUGGACCAGCGGCAGUACGGCGACGUGUUCAAGGGCGACCUGAAUCCUAAGCCUCAGGGC CAGCGCCUGAUCGAGGUGUCCGUGGAGGAGAAUCACCCCUUCACACUGAGAGCCCCUAUCCAGAGAAUCUAC GGCGUGCGCUAUACCGAGACAUGGUCCUUUCUGCCCAGCCUGACAUGUACCGGGGAUGCCGCUCCUGCCAU CCAGCACAUUUGCCUGAAGCACACCACCUGUUUCCAGGACGUGGUGGUGGAUGUGGACUGCGCCGAGAACAC CAAAGAGGAUCAGCUGGCCGAGAUCAGCUACCGGUUCCAGGGAAAGAAAGAGGCCGACCAGCCUUGGAUCGU GGUCAACACCAGCACACUGUUCGACGAGCUGGAACUGGACCCUCCUGAGAUUGAACCCGGGGUGCUGAAGGU GCUGAGAACCGAGAAGCAGUACCUGGGAGUGUACAUCUGGAACAUGAGAGGCAGCGACGGCACCUCUACCUA CGCCACCUUUCUGGUCACAUGGAAGGGCGACGAGAAAACACGGAACCCCACACCAGCUGUGACCCCUCAACC UAGAGGCGCCGAGUUUCACAUGUGGAAUUACCACAGCCACGUGUUCAGCGUGGGCGAUACCUUUAGCCUGGC CAUGCAUCUGCAGUACAAGAUCCACGAGGCCCCUUUCGACCUGCUGCUGGAAUGGCUGUACGUGCCCAUCGA UCCUACCUGCCAGCCUAUGCGGCUGUACUCCACCUGUCUGUAUCACCCCAACGCUCCCCAGUGCCUGAGCCA CAUGAAUAGCGGCUGCACCUUCACAAGCCCUCACCUGGCUCAGCGAGUGGCCAGCACAGUGUACCAGAAUUG CGAGCACGCCGACAAUUACACCGCCUACUGUCUGGGCAUCAGCCACAUGGAACCUAGCUUCGGCCUGAUCCU GCACGAUGGCGGCACAACCCUGAAGUUCGUGGAUACCCCUGAGAGCCUGAGCGGCCUGUAUGUGUUCGUGG UGUACUUCAACGGCCACGUGGAAGCCGUGGCCUACACCGUGGUGUCUACCGUGGACCACUUCGUGAACGCCA UCGAGGAAAGAGGCUUCCCUCCAACUGCUGGACAGCCUCCUGCCACCACCAAGCCUAAAGAAAUCACACCCGU GAAUCCCGGCACAAGCCCACUGAUCAGAUACGCCGCUUGGACAGGCGGACUGGCUGCUGUUGUUCUGCUGU GCCUGGUCAUCUUCCUGAUCUGCACCGCCAAGCGGAUGAGAGUGAAGGCCUACAGAGUGGACAAGAGCCCUU ACAACCAGAGCAUGUACUACGCCGGCCUGCCUGUGGACGACUUCGAGGAUAGCGAGAGCACCGACACCGAGG AGGAGUUCGGCAACGCCAUUGGAGGAUCUCACGGCGGCAGCAGCUAUACCGUGUACAUCGACAAGACCCGGU GAUGACCCCUCUCCCUCCCCCCCCCCCUAACGUUACUGGCCGAAGCCGCUUGGAAUAAGGCCGGUGUGCGUUU GUCUAUAUGUUAUUUUCCACCAUAUUGCCGUCUUUUGGCAAUGUGAGGGCCCGGAAACCUGGCCCUGUCUUC UUGACGAGCAUUCCUAGGGGUCUUUCCCCUCUCGCCAAAGGAAUGCAAGGUCUGUUGAAUGUCGUGAAGGAA GCAGUUCCUCUGGAAGCUUCUUGAAGACAAACAACGUCUGUAGCGACCCUUUGCAGGCAGCGGAACCCCCCA CCUGGCGACAGGUGCCUCUGCGGCCAAAAGCCACGUGUAUAAGAUACACCUGCAAAGGCGGCACAACCCCAG UGCCACGUUGUGAGUUGGAUAGUUGUGGAAAGAGUCAAAUGGCUCUCCUCAAGCGUAUUCAACAAGGGGCUG AAGGAUGCCCAGAAGGUACCCCAUUGUAUGGGAUCUGAUCUGGGGCCUCGGUGCACAUGCUUUACAUGUGUU UAGUCGAGGUUAAAAAAACGUCUAGGCCCCCCGAACCACGGGGACGUGGUUUUCCUUUGAAAACACGAUGA UAAGCUUGCCACAACCAUGGGCACUGUCAACAAGCCGGUUGUUGGGGUGCUCAUGGGGUUCGGCAUCAUCAC CGGUACACUCAGGAUUACAAAUCCUGUACGCGCGAGUGUCUUGCGGUACGACGAUUUCCAUAUCGAUGAAGA UAAGCUCGACACGAACUCCGUGUACGAGCCUUAUUAUCAUUCUGAUCAUGCGGAGUCGUCAUGGGUGAAUCG GGGUGAGUCUUCCAGGAAGGCUUAUGAUCAUAACAGCCCAUACAUAUGGCCUCGUAAUGAUUAUGACGGCUU CCUGGAGAACGCCCAUGAGCACCACGGUGUCUAUAACCAAGGUCGAGGGAUAGACUCUGGGGAAAGGCUGAU GCAGCCUACCCAGAUGUCGGCACAGGAGGACCUAGGGGAUGACACUGGCAUCCAUGUCAUCCCCACGCUCAA UGGCGACGACCGCCAUAAGAUCGUGAAUGUGGACCAGCGGCAGUACGGGGAUGUCUUCAAAGGAGACCUUAA CCCUAAGCCCCAAGGGCAGCGGUUGAUAGAGGUCUCCGUUGAAGAAAAUCAUCCCUUUACUCUGCGGGCUCC CAUUCAACGCAUCUAUGGGGUCCGCUAUACUGAGACGUGGUCCUUCUUGCCGUCCCUGACCUGUACAGGUGA UGCUGCCCCCGCUAUUCAGCAUAUAUGCCUCAAGCAUACUACUUGCUUUCAGGACGUUGUGGUCGAUGUCGA UUGCGCUGAGAACACGAAGGAGGAUCAGUUAGCUGAGAUUUCCUAUCGGUUCCAGGGUAAAAAGGAGGCCGA UCAGCCGUGGAUAGUGGUGAACACUUCAACCCUAUUCGACGAGCUUGAAUUGGACCCUCCCGAGAUCGAACC CGGCGUCCUGAAGGUUCUGAGAACAGAGAAGCAGUAUCUUGGGGUAUAUAUCUGGAAUAUGCGGGGCAGCGA CGGCACGUCCACCUAUGCAACCUUCUUGGUGACAUGGAAGGGCGAUGAGAAGACACGUAACCCCACUCCGGC UGUGACACCACAGCCGCGAGGCGCUGAGUUCCACAUGUGGAAUUAUCAUUCCCAUGUAUUCAGUGUUGGGGA UACGUUCUCUCUGGCCAUGCACCUCCAGUACAAGAUACACGAGGCGCCCUUUGAUCUUUUACUGGAGUGGCU GUAUGUGCCAAUCGAUCCUACAUGUCAACCGAUGAGGUUGUAUUCCACUUGUUUAUAUCACCCAAACGCUCCU CAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGUGGAUGUACCUUUACAUCACCCCAUCUGGCACAGAGGGUGGCCUCCACG GUCUAUCAGAAUUGUGAACACGCAGACAACUAUACAGCCUACUGUCUGGGGAUCAGCCACAUGGAGCCUAGC UUCGGGCUGAUACUCCACGACGGUGGGACCACCUUAAAGUUCGUGGAUACUCCCGAGUCUUUGAGUGGUCU GUAUGUGUUUGUGGUUUAUUUUAAUGGACACGUGGAGGCGGUGGCGUACACGGUGGUCAGCACAGUUGACC ACUUCGUGAAUGCCAUCGAGGAGCGGGGGUUCCCGCCUACGGCUGGGCAACCACCCGCUACCACGAAGCCCA AGGAGAUUACUCCUGUGAAUCCUGGGACAUCACCUCUUAUCAGGUACGCCGCGUGGACCGGUGGCCUUGCC GCAGUUGUUCUUCUGUGUCUGGUGAUUUUCUUGAUCUGCACCGCAAAGCGGAUGCGGGUCAAGGCUUACCG GGUCGACAAGAGUCCUUACAAUCAGAGUAUGUACUACGCGGGCCUCCCGGUAGACGACUUUGAGGACUCUGA GUCGACCGACACAGAAGAAGAAUUCGGCAACGCCAUCGGGGGGAGCCAUGGUGGCUCCUCCUACACGGUGUA UAUUGAUAAGACCAGG	**168**

5 **10** **15** **20** **25** **30**

gE_P2 ARN UGAUGA (SEQ ID NO: 304) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGCACCGUGAACAAGCCUGUUGUGGGCGUGCUGAUGGGCUUCGGCAUCAUCACAGGCACCCUGC GGAUCACCAAUCCUGUGCGGGCUAGCGUGCUGAGAUACGACGACUUCCACAUCGACGAGGACAAGCU GGACACCAACAGCGUGUACGAGCCCUACUACCACAGCGAUCACGCCGAGUCUAGCUGGGUCAACAGAG GCGAGAGCAGCAGAAAGGCCUACGACCACAACAGCCCCUACAUCUGGCCCCGGAACGACUACGAUGGC UUCCUGGAAAAUGCCCACGAGCACCACGGCGUGUACAAUCAAGGCAGAGGCAUCGACAGCGGCGAGA GACUGAUGCAGCCUACACAGAUGAGCGCCCAAGAGGACCUGGGAGAUGAUACCGGCAUCCACGUGAU CCCCACACUGAACGGCGACGACAGACACAAGAUCGUGAACGUGGACCAGCGGCAGUACGGCGACGUG UUCAAGGGCGACCUGAAUCCUAAGCCUCAGGGCCAGCGCCUGAUCGAGGUGUCCGUGGAAGAGAAUC ACCCCUUCACACUGAGAGCCCCUAUCCAGAGAAUCUACGGCGUGCGCUAUACCGAGACAUGGUCCUUU CUGCCCAGCCUGACAUGUACCGGGGAUGCCGCUCCUGCCAUCCAGCACAUUUGCCUGAAGCACACCA CCUGUUUCCAGGACGUGGUGGUGGAUGUGGACUGCGCCGAGAACACCAAAGAGGAUCAGCUGGCCGA GAUCAGCUACCGGUUCCAGGGAAAGAAAGAGGCCGACCAGCCUUGGAUCGUGGUCAACACCAGCACAC UGUUCGACGAGCUGGAACUGGACCCUCCUGAGAUUGAACCCGGGGUGCUGAAGGUGCUGAGAACCGA GAAGCAGUACCUGGGAGUGUACAUCUGGAACAUGAGAGGCAGCGACGGCACCUCUACCUACGCCACC UUUCUGGUCACAUGGAAGGGCGACGAGAAAACACGGAACCCCACACCAGCUGUGACCCCUCAACCUAG AGGCGCCGAGUUUCACAUGUGGAAUUACCACAGCCACGUGUUCAGCGUGGGCGAUACCUUUAGCCUG GCCAUGCAUCUGCAGUACAAGAUCCACGAGGCCCCUUUCGACCUGCUGCUGGAAUGGCUGUACGUGC CCAUCGAUCCUACCUGCCAGCCUAUGCGGCUGUACUCCACCUGUCUGUAUCACCCCAACGCUCCCCAG UGCCUGAGCCACAUGAAUAGCGGCUGCACCUUCACAAGCCCUCACCUGGCUCAGCGAGUGGCCAGCA CAGUGUACCAGAAUUGCGAGCACGCCGACAAUUACACCGCCUACUGUCUGGGCAUCAGCCACAUGGAA CCUAGCUUCGGCCUGAUCCUGCACGAUGGCGGCACAACCCUGAAGUUCGUGGAUACCCCUGAGAGCC UGAGCGGCCUGUAUGUGUUCGUGGUGUACUUCAACGGCCACGUGGAAGCCGUGGCCUACACCGUGGU GUCUACCGUGGACCACUUCGUGAACGCCAUCGAGGAAAGAGGCUUCCCUCCAACUGCUGGACAGCCU CCUGCCACCACCAAGCCUAAAGAAAUCACACCCGUGAAUCCCGGCACAAGCCCACUGAUCAGAUACGC CGCUUGGACAGGCGGACUGGCUGCUGUUGUUCUGCUGUGCCUGGUCAUCUUCCUGAUCUGCACCGC CAAGCGGAUGAGAGUGAAGGCCUACAGAGUGGACAAGAGCCCUUACAACCAGAGCAUGUACUACGCCG GCCUGCCUGUGGACGACUUCGAGGAUAGCGAGAGCACCGACACCGAGGAAGAGUUCGGCAACGCCAU UGGAGGAUCUCACGGCGGCAGCAGCUAUACCGUGUACAUCGACAAGACCCGG	**169**
gE_P3 ARN UAGUGA (SEQ ID NO: 301 codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGCACUGUCAACAAGCCCGUAGUGGGGGUCCUGAUGGGGUUCGGGAUCAUCACGGGGACUCUGC GGAUCACUAAUCCGGUUAGGGCCUCUGUGCUGCGCUAUGACGACUUCCACAUUGAUGAGGAUAAGCU GGACACAAAUAGCGUAUAUGAGCCAUAUUACCAUAGCGAUCAUGCUGAGUCUUCCUGGGUGAAUAGGG GUGAGUCUUCCCGCAAGGCUUAUGAUCACAAUAGUCCAUACAUCUGGCCCCGGAAUGACUAUGAUGGC UUUCUUGAGAACGCCCACGAGCAUCAUGGUGUUUACAACCAGGGGCGCGGAAUUGACAGUGGAGAGA GGUUGAUGCAGCCUACUCAGAUGUCCGCUCAGGAGGAUCUGGGCGACGACACUGGUAUCCAUGUGAU UCCGACCUUAAACGGUGAUGACCGGCAUAAGAUCGUGAAUGUGGAUCAAAGGCAAUAUGGUGAUGUGU UUAAGGGGGAUCUUAAUCCUAAACCUCAAGGACAGAGGUUGAUUGAGGUCUCUGUGGAGGAAAAUCAU CCUUUCACUCUGCGUGCGCCCAUACAGAGAAUCUAUGGAGUUCGAUACACCGAAACCUGGUCUUUUCU GCCUAGUCUGACAUGCACUGGGGACGCCGCCCCGGCGAUUCAGCACAUAUGCCUGAAGCAUACCACC UGCUUCCAGGACGUGGUGGUGGAUGUGGAUUGUGCCGAGAAUACCAAGGAGGAUCAACUCGCCGAAA UCUCAUACAGGUUCCAGGGCAAGAAGGAGGCCGACCAGCCGUGGAUCGUCGUCAAUACAAGUACUCUU UUUGACGAGCUGGAGCUCGAUCCACCUGAGAUCGAGCCAGGUGUGCUGAAAGUGUUGCGUACUGAAA AACAGUAUCUCGGAGUUUAUAUUUGGAACAUGAGGGGCUCUGAUGGUACAAGCACAUACGCAACCUUU CUGGUGACAUGGAAAGGCGACGAGAAAACUCGUAACCCCACCCCUGCUGUGACUCCACAGCCUCGGG GGGCCGAGUUUCACAUGUGGAACUACCAUUCUCACGUGUUUAGUGUGGGUGACACAUUUUCCCUCGC UAUGCACCUGCAGUACAAGAUCCAUGAAGCCCCCUUUGAUCUUCUGCUGGAGUGGCUCUACGUGCCG AUAGAUCCAACUUGUCAGCCCAUGAGGUUGUACAGUACGUGCUUGUACCACCCCAACGCCCCCCAAUG UCUGAGCCAUAUGAACUCCGGGUGCACAUUCACGUCACCCCAUCUUGCCCAGCGUGUUGCGUCCACG GUGUAUCAGAACUGCGAGCACGCAGAUAAUUACACCGCCUAUUGCCUUGGCAUCUCACACAUGGAACC UAGUUUUGGCCUGAUCCUCCAUGACGGCGGAACUACUCUCAAAUUCGUGGAUACCCCUGAGUCUCUG UCCGGCCUGUACGUGUUUGUUGUAUACUUCAACGGCCAUGUGGAGGCUGUGGCGUACACUGUUGUGA GCACUGUCGAUCACUUUGUGAAUGCUAUCGAGGAAAGAGGCUUUCCUCCGACAGCUGGACAGCCGCC UGCCACCACUAAGCCCAAGGAGAUCACACCUGUCAAUCCCGGAACCUCGCCACUGAUAAGGUAUGCCG CCUGGACCGGCGGCUUGGCCGCUGUGGUGCUUUUGUGUUUAGUUAUUUUUUUGAUUUGCACUGCGAA ACGCAUGCGAGUUAAGGCAUACCGGGUGGAUAAGUCGCCCUACAACCAGUCUAUGUACUAUGCCGGG CUCCCCGUGGACGAUUUUGAGGACUCAGAGAGCACGGACACAGAGGAGGAGUUCGGGAACGCGAUAG GGGGGUCCCACGGGGGGUCCUCCUACACCGUGUACAUAGACAAGACUCGG	**170**

gE_P4 ARN UGAUGA (SEQ ID NO: 304) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGCACUGUCAACAAGCCGGUUGUUGGGGUGCUCAUGGGGUUCGGCAUCAUCACCGGUACACUCAGGAUUACAAAUC CUGUACGCGCGAGUGUCUUGCGGUACGACGAUUUCCAUAUCGAUGAAGAUAAGCUCGACACGAACUCCGUGUACGAGCC UUAUUAUCAUUCUGAUCAUGCGGAGUCGUCAUGGGUGAAUCGGGGUGAGUCUUCCAGGAAGGCUUAUGAUCAUAACAGC CCAUACAUAUGGCCUCGUAAUGAUUAUGACGGCUUCCUGGAGAACGCCCAUGAGCACCACGGUGUCUAUAACCAAGGUC GAGGGAUAGACUCUGGGGAAAGGCUGAUGCAGCCUACCCAGAUGUCGGCACAGGAGGACCUAGGGGAUGACACUGGCA UCCAUGUCAUCCCCACGCUCAAUGGCGACGACCGCCAUAAGAUCGUGAAUGUGGACCAGCGGCAGUACGGGGAUGUCUU CAAAGGAGACCUUAACCCUAAGCCCCAAGGGCAGCGGUUGAUAGAGGUCUCCGUUGAAGAAAAUCAUCCCUUUACUCUG CGGGCUCCCAUUCAACGCAUCUAUGGGGUCCGCUAUACUGAGACGUGGUCCUUCUUGCCGUCCCUGACCUGUACAGGU GAUGCUGCCCCCGCUAUUCAGCAUAUAUGCCUCAAGCAUACUACUUGCUUUCAGGACGUUGUGGUCGAUGUCGAUUGCG CUGAGAACACGAAGGAGGAUCAGUUAGCUGAGAUUUCCUAUCGGUUCCAGGGUAAAAAGGAGGCCGAUCAGCCGUGGAU AGUGGUGAACACUUCAACCCUAUUCGACGAGCUUGAAUUGGACCCUCCCGAGAUCGAACCCGGCGUCCUGAAGGUUCUG AGAACAGAGAAGCAGUAUCUUGGGGUAUAUAUCUGGAAUAUGCGGGGCAGCGACGGCACGUCCACCUAUGCAACCUUCU UGGUGACAUGGAAGGGCGAUGAGAAGACACGUAACCCCACUCCGGCUGUGACACCACAGCCGCGAGGCGCUGAGUUCCA CAUGUGGAAUUAUCAUUCCCAUGUAUUCAGUGUUGGGGAUACGUUCUCUCUGGCCAUGCACCUCCAGUACAAGAUACAC GAGGCGCCCUUUGAUCUUUUACUGGAGUGGCUGUAUGUGCCAAUCGAUCCUACAUGUCAACCGAUGAGGUUGUAUUCCA CUUGUUUAUAUCACCCAAACGCUCCUCAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGUGGAUGUACCUUUACAUCACCCCAUCUGGCA CAGAGGGUGGCCUCCACGGUCUAUCAGAAUUGUGAACACGCAGACAACUAUACAGCCUACUGUCUGGGGAUCAGCCACA UGGAGCCUAGCUUCGGGCUGAUACUCCACGACGGUGGGACCACCUUAAAGUUCGUGGAUACUCCCGAGUCUUUGAGUG GUCUGUAUGUGUUUGUGGUUUAUUUUAAUGGACACGUGGAGGCGGUGGCGUACACGGUGGUCAGCACAGUUGACCACU UCGUGAAUGCCAUCGAGGAGCGGGGGUUCCCGCCUACGGCUGGGCAACCACCCGCUACCACGAAGCCCAAGGAGAUUAC UCCUGUGAAUCCUGGGACAUCACCUCUUAUCAGGUACGCCGCGUGGACCGGUGGCCUUGCCGCAGUUGUUCUUCUGUG UCUGGUGAUUUUCUUGAUCUGCACCGCAAAGCGGAUGCGGGUCAAGGCUUACCGGGUCGACAAGAGUCCUUACAAUCAG AGUAUGUACUACGCGGGCCUCCCGGUAGACGACUUUGAGGACUCUGAGUCGACCGACACAGAAGAAGAAUUCGGCAACG CCAUCGGGGGGAGCCAUGGUGGCUCCUCCUACACGGUGUAUAUUGAUAAGACCAGG	**171**
gE_P6 ARN UGAUGA (SEQ ID NO: 304) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACAGUUAAUAAACCUGUGGUGGGGGUAUUGAUGGGGUUCGGAAUUAUCACGGGAACGUUGCGUAUAACGAAU CCGGUCAGAGCAUCCGUCUUGCGAUACGAUGAUUUUCACAUCGAUGAAGACAAACUGGAUACAAACUCCGUAUAUGAGCC UUACUACCAUUCAGAUCAUGCGGAGUCUUCAUGGGUAAAUCGGGGAGAGUCUUCGCGAAAAGCGUACGAUCAUAACUCA CCUUAUAUAUGGCCACGUAAUGAUUAUGAUGGAUUUUUAGAGAACGCACACGAACACCAUGGGGUGUAUAAUCAGGGCC GUGGUAUCGAUAGCGGGGAACGGUUAAUGCAACCCACACAAAUGUCUGCACAGGAGGAUCUUGGGGACGAUACGGGCAU CCACGUUAUCCCUACGUUAAACGGCGAUGACAGACAUAAAAUUGUAAAUGUGGACCAACGUCAAUACGGUGACGUGUUUA AAGGAGAUCUUAAUCCAAAACCCCAAGGCCAAAGACUCAUUGAGGUGUCAGUGGAAGAAAAUCACCCGUUUACUUUACGC GCACCGAUUCAGCGGAUUUAUGGAGUCCGGUACACCGAGACUUGGAGCUUUUUGCCGUCAUUAACCUGUACGGGAGACG CAGCGCCCGCCAUCCAGCAUAUAUGCUUAAAACAUACAACAUGCUUUCAAGACGUGGUGGUGGAUGUGGAUUGCGCGGA AAAUACUAAAGAGGAUCAGUUGGCCGAAAUCAGUUACCGUUUUCAAGGUAAGAAGGAAGCGGACCAACCGUGGAUUGUU GUAAACACGAGCACACUGUUUGAUGAACUCGAAUUAGACCCCCCCGAGAUUGAACCGGGUGUCUUGAAAGUACUUCGGA CAGAAAAACAAUACUUGGGUGUGUACAUUUGGAACAUGCGCGGCUCCGAUGGUACGUCUACCUACGCCACGUUUUUGGU CACCUGGAAAGGGGAUGAAAAAACAAGAAACCCUACGCCCGCAGUAACUCCUCAACCAAGAGGGGCUGAGUUUCAUAUGU GGAAUUACCACUCGCAUGUAUUUUCAGUUGGUGAUACGUUUAGCUUGGCAAUGCAUCUUCAGUAUAAGAUACAUGAAGC GCCAUUUGAUUUGCUGUUAGAGUGGUUGUAUGUCCCCAUCGAUCCUACAUGUCAACCAAUGCGGUUAUAUUCUACGUGU UUGUAUCAUCCCAACGCACCCCAAUGCCUCUCUCAUAUGAAUUCCGGUUGUACAUUUACCUCGCCACAUUUAGCCCAGCG UGUUGCAAGCACAGUGUAUCAAAAUUGUGAACAUGCAGAUAACUACACCGCAUAUUGUCUGGGAAUAUCUCAUAUGGAGC CUAGCUUUGGUCUAAUCUUACACGACGGGGGCACCACGUUAAAGUUUGUAGAUACACCCGAGAGUUUGUCGGGAUUAUA CGUUUUUGUGGUGUAUUUUAACGGGCAUGUUGAAGCCGUAGCAUACACUGUUGUAUCCACAGUAGAUCAUUUUGUAAAC GCAAUUGAGGAACGUGGAUUUCCGCCAACGGCCGGUCAGCCACCGGCGACUACUAAACCCAAGGAAAUUACCCCCGUAA ACCCCGGAACGUCACCACUUAUACGAUAUGCCGCAUGGACCGGAGGGCUUGCAGCAGUAGUACUUUUAUGUCUCGUAAU AUUUUUAAUCUGUACGGCUAAACGAAUGAGGGUUAAAGCCUAUAGGGUAGACAAGUCCCCGUAUAACCAAAGCAUGUAUU ACGCUGGCCUUCCAGUGGACGAUUUCGAGGACUCGGAAUCUACGGAUACGGAAGAAGAGUUUGGUAACGCGAUUGGAG GGAGUCACGGGGGUUCGAGUUACACGGUGUAUAUAGAUAAGACCCGG	**172**
gE_P7 ARN UGAUGA (SEQ ID NO: 304) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGCACUGUCAACAAGCCGGUUGUUGGGGUGCUCAUGGGGUUCGGCAUCAUCACCGGUACACUCAGGAUUACAAAUC CUGUACGCGCGAGUGUCUUGCGGUACGACGAUUUCCAUAUCGAUGAAGAUAAGCUCGACACGAACUCCGUGUACGAGCC UUAUUAUCAUUCUGAUCAUGCGGAGUCGUCAUGGGUGAAUCGGGGUGAGUCUUCCAGGAAGGCUUAUGAUCAUAACAGC CCAUACAUAUGGCCUCGUAAUGAUUAUGACGGCUUCCUGGAGAACGCCCAUGAGCACCACGGUGUCUAUAACCAAGGUC GAGGGAUAGACUCUGGGGAAAGGCUGAUGCAGCCUACCCAGAUGUCGGCACAGGAGGACCUAGGGGAUGACACUGGCA UCCAUGUCAUCCCCACGCUCAAUGGCGACGACCGCCAUAAGAUCGUGAAUGUGGACCAGCGGCAGUACGGGGAUGUCUU CAAAGGAGACCUUAACCCUAAGCCCCAAGGGCAGCGGUUGAUAGAGGUCUCCGUUGAAGAAAAUCAUCCCUUUACUCUG CGGGCUCCCAUUCAACGCAUCUAUGGGGUCCGCUAUACUGAGACGUGGUCCUUCUUGCCGUCCCUGACCUGUACAGGU GAUGCUGCCCCCGCUAUUCAGCAUAUAUGCCUCAAGCAUACUACUUGCUUUCAGGACGUUGUGGUCGAUGUCGAUUGCG CUGAGAACACGAAGGAGGAUCAGUUAGCUGAGAUUUCCUAUCGGUUCCAGGGUAAAAAGGAGGCCGAUCAGCCGUGGAU AGUGGUGAACACUUCAACCCUAUUCGACGAGCUUGAAUUGGACCCUCCCGAGAUCGAACCCGGCGUCCUGAAGGUUCUG AGAACAGAGAAGCAGUAUCUUGGGGUAUAUAUCUGGAAUAUGCGGGGCAGCGACGGCACGUCCACCUAUGCAACCUUCU UGGUGACAUGGAAGGGCGAUGAGAAGACACGUAACCCCACUCCGGCUGUGACACCACAGCCGCGAGGCGCUGAGUUCCA CAUGUGGAAUUAUCAUUCCCAUGUAUUCAGUGUUGGGGAUACGUUCUCUCUGGCCAUGCACCUCCAGUACAAGAUACAC GAGGCGCCCUUUGAUCUUUUACUGGAGUGGCUGUAUGUGCCAAUCGAUCCUACAUGUCAACCGAUGAGGUUGUAUUCCA CUUGUUUAUAUCACCCAAACGCUCCUCAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGUGGAUGUACCUUUACAUCACCCCAUCUGGCA CAGAGGGUGGCCUCCACGGUCUAUCAGAAUUGUGAACACGCAGACAACUAUACAGCCUACUGUCUGGGGAUCAGCCACA UGGAGCCUAGCUUCGGGCUGAUACUCCACGACGGUGGGACCACCUUAAAGUUCGUGGAUACUCCCGAGUCUUUGAGUG GUCUGUAUGUGUUUGUGGUUUAUUUUAAUGGACACGUGGAGGCGGUGGCGUACACGGUGGUCAGCACAGUUGACCACU UCGUGAAUGCCAUCGAGGAGCGGGGGUUCCCGCCUACGGCUGGGCAACCACCCGCUACCACGAAGCCCAAGGAGAUUAC UCCUGUGAAUCCUGGGACAUCACCUCUUAUCAGGUACGCCGCGUGGACCGGUGGCCUUGCCGCAGUUGUUCUUCUGUG UCUGGUGAUUUUCUUGAUCUGCACCGCAAAGCGGAUGCGGGUCAAGGCUUACCGGGUCGACAAGAGUCCUUACAAUCAG AGUAUGUACUACGCGGGCCUCCCGGUAGACGACUUUGAGGACUCUGAGUCGACCGACACAGAAGAAGAAUUCGGCAACG CCAUCGGGGGGAGCCAUGGUGGCUCCUCCUACACGGUGUAUAUUGAUAAGACCAGG	**173**

	gE EB1 ARN UGAUGA (SEQ ID NO: 304) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGUACUGUGAAUAAGCCUGUGGUGGGGGUUCUAAUGGGGUUCGGGAUCAUCACUGGAACACUGAGGAUUACCAAUCCCGUUA GGGCCUCCGUGCUGCGUUACGAUGACUUCCACAUCGACGAGGAUAAGCUGGAUACCAAUUCAGUUUAUGAGCCUUACUACCACUC UGAUCACGCCGAGAGCUCUUGGGUGAAUCGGGGGGAGUCCUCUAGGAAAGCCUAUGAUCAUAAUUCUCCAUAUAUAUGGCCAAGA AAUGAUUAUGAUGGUUUUCUGGAGAAUGCACACGAACAUCACGGCGUUUAUAACCAAGGUCGUGGGAUUGACUCGGGCGAGCGUC UGAUGCAACCCACUCAGAUGUCCGCUCAGGAAGACCUGGGCGAUGACACUGGGAUUCAUGUGAUUCCAACUCUUAAUGGCGACGA UCGCCAUAAGAUUGUGAAUGUGGAUCAGAGACAGUAUGGAGAUGUGUUUAAGGGCGAUCUGAAUCCGAAGCCCCAGGGUCAGAGA CUCAUCGAAGUGAGUGUGGAGGAAAACCAUCCCUUUACUCUGAGGGCUCCGAUUCAGCGCAUCUACGGUGUGCGCUACACUGAGA CUUGGAGUUUCCUGCCGUCUUUGACUUGCACAGGUGACGCUGCCCCCGCUAUUCAGCAUAUUUGCCUCAAGCACACAACAUGCUU CCAGGAUGUUGUGGUUGACGUGGAUUGCGCAGAGAACACCAAAGAGGAUCAAUUGGCCGAAAUCUCCUAUCGUUUCCAAGGAAAG AAGGAGGCUGAUCAGCCUUGGAUUGUGGUUAAUACCUCUACCUUGUUCGAUGAGCUGGAGCUCGAUCCUCCUGAGAUCGAGCCCG GCGUGUUGAAGGUUCUCAGGACUGAGAAGCAGUAUUUGGGGGUGUACAUCUGGAAUAUGCGGGGUAGUGACGGAACGUCCACCU ACGCCACUUUUCUUGUGACCUGGAAAGGCGAUGAGAAGACACGUAACCCUACCCCUGCUGUGACUCCACAGCCAAGGGGUGCGGA GUUCCACAUGUGGAAUUAUCACAGUCACGUGUUUAGCGUUGGCGAUACGUUCAGUCUGGCAAUGCAUCUGCAGUAUAAGAUACAC GAGGCGCCCUUUGAUCUUCUGCUAGAAUGGUUGUAUGUCCCAAUUGAUCCAACCUGUCAGCCUAUGAGGCUGUACAGCACUUGUC UGUACCAUCCUAACGCUCCUCAAUGUCUUUCGCACAUGAACAGUGGGUGCACCUUCACAUCUCCGCAUCUGGCGCAGAGGGUGGC CUCCACCGUCUAUCAGAAUUGCGAACACGCCGAUAACUAUACCGCUUAUUGUCUGGGGAUUAGCCACAUGGAGCCCAGCUUUGGG CUGAUCCUGCACGACGGUGGGACGACUCUGAAGUUUGUGGACACUCCAGAGUCUCUCAGCGGUUUGUACGUGUUCGUGGUGUAU UUCAAUGGGCAUGUCGAGGCCGUGGCCUACACCGUUGUAAGUACUGUGGAUCACUUUGUGAAUGCUAUCGAGGAGCGUGGCUUC CCGCCCACGGCGGGACAGCCGCCUGCCACGACGAAGCCCAAGGAGAUCACUCCAGUGAAUCCUGGUACAUCGCCUUUGAUACGGU ACGCAGCCUGGACUGGUGGUCUGGCUGCUGUCGUGCUCUUAUGUCUGGUGAUCUUUCUGAUUUGUACUGCUAAGCGGAUGCGAG UGAAGGCUUAUCGGGUCGAUAAGAGCCCAUACAAUCAGAGCAUGUACUAUGCUGGUCUCCCUGUGGAUGAUUUUGAAGAUAGUGA GAGCACAGACACUGAGGAGGAGUUUGGCAAUGCCAUCGGUGGUAGCCACGGCGGAUCUUCUUACACUGUCUAUAUCGACAAGACU CGU	**174**
	gE MM_1 ARN Codón de paro UGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCAGUUGUGGGAGUUCUGAUGGGGUUCGGUAUCAUCACUGGGACUCUCAGGAUUACCAAUCCUGUUC GCGCCUCUGUUUUACGCUAUGAUGACUUUCAUAUUGAUGAGGAUAAGCUCGACACAAACUCUGUGUACGAGCCUUAUUAUCAUAGC GAUCAUGCAGAGUCGUCAUGGGUAAAUAGGGGUGAGAGUUCCCGCAAGGCUUAUGAUCAUAACAGUCCUUAUAUCUGGCCAAGAA AUGAUUACGAUGGUUUCUUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGUGUUUACAACCAGGGCAGGGGGAUUGAUUCUGGAGAGCGUCU UAUGCAGCCUACCCAGAUGUCCGCCCAGGAGGACCUGGGUGAUGACACUGGGAUCCAUGUGAUUCCAACUCUUAAUGGUGACGAU CGCCAUAAGAUUGUGAACGUGGAUCAGAGGCAGUAUGGGGACGUUUUUAAGGGCGAUCUCAAUCCUAAGCCGCAGGGACAGAGGC UGAUCGAGGUUUCUGUGGAGGAGAACCAUCCCUUUACCUUGCGGGCUCCAAUCCAAAGGAUCUAUGGAGUGAGGUACACAGAAAC UUGGUCAUUUCUGCCCUCGCUUACCUGCACUGGAGAUGCUGCUCCCGCUAUUCAACAUAUCUGUCUCAAGCACACCACGUGCUUC CAGGAUGUGGUUGUAGACGUCGAUUGCGCUGAGAAUACCAAGGAGGAUCAGCUGGCUGAGAUCAGUUACCGCUUCCAGGGGAAGA AGGAAGCUGAUCAGCCUUGGAUUGUUGUGAAUACGUCUACACUGUUUGACGAGCUUGAACUGGACCCUCCAGAAAUCGAGCCAGG UGUGUUGAAAGUGUUGAGGACUGAGAAACAGUACCUUGGAGUGUAUAUCUGGAAUAUGAGAGGUUCCGACGGGACCUCUACAUAU GCCACUUUCCUCGUGACGUGGAAGGGCGACGAGAAGACUCGGAAUCCCACGCCGGCUGUGACCCCACACAGCCGCGUGGGGCCGAG UUUCACAUGUGGAAUUAUCAUUCUCACGUGUUCUCUGUGGGCGACACGUUCAGCUGGCCAUGCACCUUCAGUACAAGAUACACG AAGCCCCUUUUGAUCUUCUGCUCGAAUGGCUGUAUGUGCCAAUUGACCCGACGUGUCAGCCCAUGAGAUUAUACUCUACGUGUUU AUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGUGGGUGUACGUUCACAAGUCCUCAUCUAGCGCAGCGCGUGGCU UCCACUGUCUAUCAGAACUGUGAGCACGCAGACAACUAUACAGCCUACUGUCUGGGGAUUAGCCACAUGGAGCCAAGCUUUGGGC UGAUUCUUCACGACGGUGGCACCACACUUAAGUUCGUGGACACUCCCGAGUCUUUAAGUGGGUUGUAUGUUUUUGUGGUUUAUUU CAAUGGACACGUGGAAGCCGUGGCUUACACUGUGGUGAGUACUGUGGAUCACUUCGUGAAUGCCAUCGAGGAGCGGGGUUUCC UCCUACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCACAAAGCCUAAGGAAAUUACCCCGGUGAAUCCAGGUACCUCGCCUCUUAUCAGGUAU GCAGCCUGGACCGGUGGUCUGGCUGCAGUCGUGCUACUAUGCCUCGUGAUUUUCUUGAUCUGCACUGCUAAACGCAUGCGUGUC AAGGCUUAUAGGGUGGAUAAAUCCCCCUAUAACCAGUCUAUGUACUAUGCUGGCCUUCCUGUGGACGACUUCGAGGAUUCGGAGU CGACCGAUACAGAGGAGGAGUUUGGCAAUGCGAUCGGGGGGAGUCACGGGGGUAGUAGCUACACUGUGUAUAUCGAUAAGACGA GG	**175**
	gE MM_2 ARN Codón de paro UAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCUGUGGUCGGAGUGUUGAUGGGGUUUGGGAUCAUCACCGGGACAUUGAGGAUCACGAAUCCUGUU CGUGCCUCGGUGUUGCGGUACGAUGAUUUCCACAUAGAUGAGGAUAAGUUGGAUACCAAUUCCGUUUAUGAGCCCUAUUACCACU CUGACCACGCCGAAUCAUCUUGGGUGAACCGGGGUGAGUCUUCGCGCAAGGCUUAUGAUCAUAAUUCUCCAUACAUAUGGCCAAG AAAUGAUUAUGAUGGUUUCCUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGCGUUUAUAACCAAGGCAGGGGGAUUGAUUCUGGAGAGCGU CUUAUGCAGCCUACCCAGAUGUCCGCCAGGAGGACCUGGGUGAUGACACUGGGAUCCAUGUGAUUCCAACUCUUAAUGGUGACG AUCGCCAUAAGAUUGUGAACGUGGAUCAGAGGCAGUAUGGGGACGUUUUUAAGGGCGAUCUCAAUCCUAAGCCGCAGGGACAGAG GCUGAUCGAGGUUUCUGUGGAGGAGAACCAUCCCUUUACCUUGCGGGCUCCAAUCCAAAGGAUCUAUGGAGUGAGGUACACAGAA ACUUGGUCAUUUCUGCCCUCGCUUACCUGCACUGGUGACGCUGCCCCUGCUAUUCAGCAUAUAUGCCUUAAGCAUACAACUUGUU UUCAGGAUGUGGUGGUGGAUGUUGAUUGCGCUGAGAAUACCAAGGAAGAUCAGCUUGCCGAAAUUUCUUACAGAUUUCAGGGCAA AAAGGAAGCUGAUCAACCUUGGAUUGUUGUCAAUACAUCCACGCUUUUUGACGAGCUGGAGCUCGAUCCCCCGGAAAUCGAGCCU GGCGUGUUGAAGGUGCUGCGUACUGAGAAGCAAUAUCUUGGGGUGUAUAUCUGGAAUAUGCGGGGGUCGGACGGCACCAGUACC UAUGCCACUUUCCUCGUGACGUGGAAGGGCGACGAGAAGACUCGGAAUCCCACGCCGGCUGUGACCCCACAGCCGCGUGGGGCC GAGUUUCACAUGUGGAAUUAUCAUUCUCACGUGUUCUCUGUGGGCGACACGUUCAGUUUGGCCAUGCACCUUCAGUACAAGAUAC ACGAAGCCCCUUUUGAUCUUCUGCUCGAAUGGCUGUAUGUGCCAAUUGACCCGACGUGUCAGCCCAUGAGAUUAUACUCUACGUG UUUAUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGUGGGUGUACGUUCACAAGUCCCCACCUAGCCCAGCGGGUG GCCUCGACGGUGUACCAGAAUUGUGAGCAUGCUGACAACUAUACGGCAUACUGCCUCGGAAUUAGCCACAUGGAGCCAAGCUUCG GGCUGAUUCUGCAUGACGGUGGAACUACACUUAAAUUCGUGGACACUCCUGAGUCGCUUAGCGGGUUGUACGUGUUUGUAGUUA UUUCAAUGGUCAUGUUGAGGCAGUGGCUUAUACCGUUGUCAGCACUGUUGAUCAUUUUGUGAACGCCAUUGAGGAGCGGGGUU CCCGCCUACGGCUGGGCAACCCCCCGCUACGACUAAGCCCAAAGAGAUUACACCAGUGAACCCUGGCACAAGCCCCCUGAUUAGG UAUGCUGCCUGGACAGGCGGGCUUGCUGCCGUGGUGUUGCUGUGUCUAGUCAUCUUUUUGAUCUGCACUGCCAAGCGGAUGCGG GUCAAGGCUUAUCGGGUUGACAAGUCUCCGUAUAAUCAGUCGAUGUAUUACGCAGGCCUUCCUGUGGAUGAUUUUGAGGACUCUG AGUCCACAGACACCGAGGAGGAGUUUGGUAAUGCUAUUGGCGGUAGUCACGGGGGGUCGUCAUAUACAGUGUAUAUCGACAAGAC UCGG	**176**

gE MM_3 ARN Codón de paro UGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCAGUUGUGGGAGUUCUGAUGGGGUUCGGUAUCAUCACUGGGACUCUCAGGAUUACCAAUC CUGUUCGCGCCUCUGUUUUACGCUAUGAUGACUUUCAUAUUGAUGAGGAUAAGCUCGACACAAACUCUGUGUACGAGCCU UAUUAUCAUAGCGAUCAUGCAGAGUCGUCAUGGGUAAAUAGGGGUGAGAGUUCCCGCAAGGCUUAUGAUCAUAACAGUCC UUAUAUCUGGCCAAGAAAUGAUUACGAUGGUUUCUUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGUGUUUACAACCAGGGUCGGG GUAUCGACUCUGGCGAGAGAUUGAUGCAACCGACCCAAAUGAGUGCGCAGGAGGACCUAGGCGAUGAUACCGGGAUUCAC GUGAUUCCUACUCUGAAUGGCGACGACAGACACAAGAUUGUCAAUGUUGAUCAGCGGCAGUACGGGGAUGUGUUCAAGGG UGACCUCAAUCCGAAGCCUCAGGGGCAGAGGCUCAUUGAGGUUUCGGUUGAGGAGAAUCAUCCUUUUACACUCCGUGCUC CUAUUCAGAGGAUUUACGGGUCCGGUAUACAGAGACCUGGUCUUUUCUGCCGUCACUUACUUGCACUGGAGAUGCUGC UCCCGCUAUUCAACAUAUCUGUCUCAAGCACACCACGUGCUUCCAGGAUGUGGUUGUAGACGUCGAUUGCGCUGAGAAUA CCAAGGAGGAUCAGCUGGCUGAGAUCAGUUACCGCUUCCAGGGGAAGAAGGAAGCUGAUCAGCCUUGGAUUGUUGUGAAU ACGUCUACACUGUUUGACGAGCUUGAACUGGACCCUCCAGAAAUCGAGCCAGGUGUGUUGAAAGUGUUGAGGACUAGAAA ACAGUACCUUGGAGUGUAUAUCUGGAAUAUGAGAGGUUCCGACGGGACCUCUACAUAUGCCACUUUCCUCGUGACGUGGA AGGGCGACGAGAAGACUCGGAAUCCCACGCCGGCUGUGACCCCACAGCCGCGUGGGGCCGAGUUUCACAUGUGGAAUUA UCAUUCUCACGUGUUCUCUGUGGGCGACACGUUCAGUUUGGCCAUGCACCUUCAGUACAAGAUACACGAAGCCCCUUUUG AUCUUCUGCUCGAAUGGCUGUAUGUGCCAAUUGACCCGACGUGUCAGCCCAUGAGAUUAUACUCUACGUGUUUAUAUCAU CCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGUGGGUGUACGUUCACAAGUCCUCAUCUAGCGCAGCGCGUGGCUUC CACUGUCUAUCAGAACUGUGAGCACGCAGACAACUAUACAGCCUACUGUCUGGGGAUUAGCCACAUGGAGCCAAGCUUUG GGCUGAUUCUUCACGACGGUGGCACCACACUUAAGUUCGUGGACACUCCCGAGUCUUUAAGUGGGUUGUAUGUUUUUGU GGUUUAUUUCAAUGGACACGUGGAAGCCGUGGCUUACACUGUGGUGAGUACUGUGGAUCACUUCGUGAAUGCCAUCGAG GAGCGGGGGUUUCCUCCUACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCACAAAGCCUAAGGAAAUUACCCCGGUGAAUCCAGGUAC CUCGCCUCUUAUCAGGUAUGCAGCCUGGACCGGUGGUCUGGCUGCAGUCGUGCUACUAUGCCUCGUGAUUUUCUUGAUC UGCACUGCUAAACGCAUGCGUGUCAAGGCUUAUAGGGUGGAUAAAUCCCCCUAUAACCAGUCUAUGUACUAUGCUGGCCU UCCUGUGGACGACUUCGAGGAUUCGGAGUCGACCGAUACAGAGGAGGAGUUUGGCAAUGCGAUCGGGGGGAGUCACGGG GGUAGUAGCUACACUGUGUAUAUCGAUAAGACGAGG	**177**
gE MM_4 ARN Codón de paro UGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCUGUGGUCGGAGUGUUGAUGGGGUUUGGGAUCAUCACCGGGACAUUGAGGAUCACGAAUC CUGUUCGUGCCUCGGUGUUGCGGUACGAUGAUUUCCACAUAGAUGAGGAUAAGUUGGAUACCAAUUCCGUUUAUGAGCCC UAUUACCACUCUGACCACGCCGAAUCAUCUUGGGUGAACCGGGGUGAGUCUUCGCGCAAGGCUUAUGAUCAUAAUUCUCC AUACAUAUGGCCAAGAAAUGAUUAUGAUGGUUUCCUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGCGUUUAUAACCAAGGCAGGG GGAUUGAUUCUGGAGAGCGUCUUAUGCAGCCUACCCAGAUGUCCGCCCAGGAGGACCUGGGUGAUGACACUGGGAUCCA UGUGAUUCCAACUCUUAAUGGUGACGAUCGCCAUAAGAUUGUGAACGUGGAUCAGAGGCAGUAUGGGGACGUUUUUAAGG GCGAUCUCAAUCCUAAGCCGCAGGGACAGAGGCUGAUCGAGGUUUCUGUGGAGGAGAACCAUCCCUUUACCUUGCGGGC UCCAAUCCAAAGGAUCUAUGGAGUGAGGUACACAGAAACUUGGUCAUUUCUGCCCUCGCUUACCUGCACUGGUGACGCUG CCCCUGCUAUUCAGCAUAUAUGCCUUAAGCAUACAACUUGUUUUCAGGAUGUGGUGGUGGAUGUUGAUUGCGCUGAGAAU ACCAAGGAAGAUCAGCUUGCCGAAAUUUCUUACAGAUUUCAGGGCAAAAAGGAAGCUGAUCAACCUUGGAUUGUUGUCAAU ACAUCCACGCUUUUUGACGAGCUGGAGCUCGAUCCCCCGGAAAUCGAGCCUGGCGUGUUGAAGGUGCUGCGUACUGAGA AGCAAUAUCUUGGGGUGUAUAUCUGGAAUAUGCGGGGGUCGGACGGCACCAGUACCUAUGCCACUUUCCUCGUGACGUG GAAGGGCGACGAGAAGACUCGGAAUCCCACGCCGGCUGUGACCCCACAGCCGCGUGGGGCCGAGUUUCACAUGUGGAAU UAUCAUUCUCACGUGUUCUCUGUGGGCGACACGUUCAGUUUGGCCAUGCACCUUCAGUACAAGAUACACGAAGCCCCUUU UGAUCUUCUGCUCGAAUGGCUGUAUGUGCCAAUUGACCCGACGUGUCAGCCCAUGAGAUUAUACUCUACGUGUUUAUAUC AUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGUGGGUGUACGUUCACAAGUCCCCACCUAGCCCAGCGGGUGGCC UCGACGGUGUACCAGAAUUGUGAGCAUGCUGACAACUAUACGGCAUACUGCCUCGGAAUUAGCCACAUGGAGCCAAGCUU CGGGCUGAUUCUGCAUGACGGUGGAACUACACUUAAAUUCGUGGACACUCCUGAGUCGCUUAGCGGGUUGUACGUGUUU GUAGUGUAUUUCAAUGGUCAUGUUGAGGCAGUGGCUUAUACCGUUGUCAGCACUGUUGAUCAUUUUGUGAACGCCAUUGA GGAGCGGGGGUUCCCGCCUACGGCUGGGCAACCCCCCGCUACGACUAAGCCUAAGGAAAUUACCCCGGUGAAUCCAGGU ACCUCGCCUCUUAUCAGGUAUGCAGCCUGGACCGGUGGUCUGGCUGCAGUCGUGCUACUAUGCCUCGUGAUUUUCUUGA UCUGCACUGCUAAACGCAUGCGUGUCAAGGCUUAUAGGGUGGAUAAAUCCCCCUAUAACCAGUCUAUGUACUAUGCUGGC CUUCCUGUGGACGACUUCGAGGAUUCGGAGUCGACCGAUACAGAGGAGGAGUUUGGCAAUGCGAUCGGGGGGAGUCACG GGGGUAGUAGCUACACUGUGUAUAUCGAUAAGACGAGG	**178**
gE MM_5 ARN Codón de paro UAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCUGUGGUCGGAGUGUUGAUGGGGUUUGGGAUCAUCACCGGGACAUUGAGGAUCACGAAUC CUGUUCGUGCCUCGGUGUUGCGGUACGAUGAUUUCCACAUAGAUGAGGAUAAGUUGGAUACCAAUUCCGUUUAUGAGCCC UAUUACCACUCUGACCACGCCGAAUCAUCUUGGGUGAACCGGGGUGAGUCUUCGCGCAAGGCUUAUGAUCAUAAUUCUCC AUACAUAUGGCCAAGAAAUGAUUAUGAUGGUUUCCUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGCGUUUAUAACCAAGGUCGGG GUAUCGACUCUGGCGAGAGAUUGAUGCAACCGACCCAAAUGAGUGCGCAGGAGGACCUAGGCGAUGAUACCGGGAUUCAC GUGAUUCCUACUCUGAAUGGCGACGACAGACACAAGAUUGUCAAUGUUGAUCAGCGGCAGUACGGGGAUGUGUUCAAGGG UGACCUCAAUCCGAAGCCUCAGGGGCAGAGGCUCAUUGAGGUUUCGGUUGAGGAGAAUCAUCCUUUUACACUCCGUGCUC CUAUUCAGAGGAUUUACGGGGUCCGGUAUACAGAGACCUGGUCUUUUCUGCCGUCACUUACUUGCACUGGUGACGCUGC CCCUGCUAUUCAGCAUAUAUGCCUUAAGCAUACAACUUGUUUUCAGGAUGUGGUGGUGGAUGUUGAUUGCGCUGAGAAUA CCAAGGAAGAUCAGCUUGCCGAAAUUUCUUACAGAUUUCAGGGCAAAAAGGAAGCUGAUCAACCUUGGAUUGUUGUCAAUA CAUCCACGCUUUUUGACGAGCUGGAGCUCGAUCCCCCGGAAAUCGAGCCUGGCGUGUUGAAGGUGCUGCGUACUGAGAA GCAAUAUCUUGGGGUGUAUAUCUGGAAUAUGCGGGGGUCGGACGGCACCAGUACCUAUGCCACUUUCCUCGUGACGUGG AGGGUGACGAGAAGACCCGGAACCCCACCCCUGCUGUGACUCCGCAGCCUAGGGGUGCGGAGUUCCACAUGUGGAAUUA CCAUUCCCAUGUGUUUUCCGUGGGUGAUACGUUCAGUCUGGCUAUGCACCUCCAGUAUAAGAUACACGAAGCUCCUUUUG AUCUUCUACUGGAAUGGCUGUAUGUGCCGAUUGACCCUACGUGUCAGCCCAUGAGAUUGUAUUCGACGUGUUUGUAUCAU CCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGCGGAUGCACUUUCACCAGUCCCCACCUAGCCCAGCGGGUGGCCUC GACGGUGUACCAGAAUUGUGAGCAUGCUGACAACUAUACGGCAUACUGCCUCGGAAUUAGCCACAUGGAGCCAAGCUUCG GGCUGAUUCUGCAUGACGGUGGAACUACACUUAAAUUCGUGGACACUCCUGAGUCGCUUAGCGGGUUGUACGUGUUUGU AGUGUAUUUCAAUGGUCAUGUUGAGGCAGUGGCUUAUACCGUUGUCAGCACUGUUGAUCAUUUUGUGAACGCCAUUGAGG AGCGGGGGUUCCCGCCUACGGCUGGGCAACCCCCCGCUACGACUAAGCCCAAAGAGAUUACACCAGUGAACCCUGGCACA AGCCCCCUGAUUAGGUAUGCUGCCUGGACAGGCGGGCUUGCUGCCGUGGUGUUGCUGUGUCUAGUCAUCUUUUUGAUCU GCACUGCCAAGCGGAUGCGGUCAAGGCUUAUCGGGUUGACAAGUCUCCGUAUAAUCAGUCGAUGUAUUACGCAGGCCUU CCUGUGGAUGAUUUUGAGGACUCUGAGUCCACAGACACCGAGGAGGAGUUUGGUAAUGCUAUUGGCGGUAGUCACGGGG GGUCGUCAUAUACAGUGUAUAUCGACAAGACUCGG	**179**

gE MM_6 ARN Codón de paro UGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCAGUUGUGGGAGUUCUGAUGGGGUUCGGUAUCAUCACUGGGACUCUCAGGAUUACCAAUC CUGUUCGCGCCUCUGUUUUACGCUAUGAUGACUUUCAUAUUGAUGAGGAUAAGCUCGACACAAACUCUGUGUACGAGCCU UAUUAUCAUAGCGAUCAUGCAGAGUCGUCAUGGGUAAAUAGGGGUGAGAGUUCCCGCAAGGCUUAUGAUCAUAACAGUCC UUAUAUCUGGCCAAGAAAUGAUUACGAUGGUUUCUUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGUGUUUACAACCAGGGCAGGG GGAUUGAUUCUGGAGAGCGUCUUAUGCAGCCUACCCAGAUGUCCGCCCAGGAGGACCUGGGUGAUGACACUGGGAUCCA UGUGAUUCCAACUCUUAAUGGUGACGAUCGCCAUAAGAUUGUGAACGUGGAUCAGAGGCAGUAUGGGGACGUUUUUAAGG GCGAUCUCAAUCCUAAGCCGCAGGGACAGAGGCUGAUCGAGGUUUCUGUGGAGGAGAACCAUCCCUUUACCUUGCGGGC UCCAAUCCAAAGGAUCUAUGGAGUGAGGUACACAGAAACUUGGUCAUUUCUGCCCUCGCUUACCUGCACUGGUGACGCUG CCCCUGCUAUUCAGCAUAUAUGCCUUAAGCAUACAACUUGUUUUCAGGAUGUGGUGGUGGAUGUUGAUUGCGCUGAGAAU ACCAAGGAAGAUCAGCUUGCCGAAAUUUCUUACAGAUUUCAGGGCAAAAAGGAAGCUGAUCAACCUUGGAUUGUUGUCAAU ACAUCCACGCUUUUUGACGAGCUGGAGCUCGAUCCCCCGGAAAUCGAGCCUGGCGUGUUGAAGGUGCUGCGUACUGAGA AGCAAUAUCUUGGGGUGUAUAUCUGGAAUAUGCGGGGGUCGGACGGCACCAGUACCUAUGCCACUUUCCUCGUGACGUG GAAGGGCGACGAGAAGACUCGGAAUCCCACGCCGGCUGUGACCCCACAGCCGCGUGGGGCCGAGUUUCACAUGUGGAAU UAUCAUUCUCACGUGUUCUCUGUGGGCGACACGUUCAGUUUGGCCAUGCACCUUCAGUACAAGAUACACGAAGCCCCUUU UGAUCUUCUGCUCGAAUGGCUGUAUGUGCCAAUUGACCCGACGUGUCAGCCCAUGAGAUUAUACUCUACGUGUUUAUAUC AUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGUGGGUGUACGUUCACAAGUCCUCAUCUAGCGCAGCGCGUGGCU UCCACUGUCUAUCAGAACUGUGAGCACGCAGACAACUAUACAGCCUACUGUCUGGGGAUUAGCCACAUGGAGCCAAGCUU UGGGCUGAUUCUUCACGACGGUGGCACCACACUUAAGUUCGUGGACACUCCCGAGUCUUUAAGUGGGUUGUAUGUUUUU GUGGUUUAUUUCAAUGGACACGUGGAAGCCGUGGCUUACACUGUGGUGAGUACUGUGGAUCACUUCGUGAAUGCCAUCG AGGAGCGGGGGUUUCCUCCUACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCACAAAGCCUAAGGAAAUUACCCCGGUGAAUCCAGGU ACCUCGCCUCUUAUCAGGUAUGCAGCCUGGACCGGUGGUCUGGCUGCAGUCGUGCUACUAUGCCUCGUGAUUUUCUUGA UCUGCACUGCUAAACGCAUGCGUGUCAAGGCUUAUAGGGUGGAUAAAUCCCCCUAUAACCAGUCUAUGUACUAUGCUGGC CUUCCUGUGGACGACUUCGAGGAUUCGGAGUCGACCGAUACAGAGGAGGAGUUUGGCAAUGCGAUCGGGGGGAGUCACG GGGGUAGUAGCUACACUGUGUAUAUCGAUAAGACGAGG	**180**
gE MM_7 ARN Codón de paro UAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCUGUGGUCGGAGUGUUGAUGGGGUUUGGGAUCAUCACCGGGACAUUGAGGAUCACGAAUC CUGUUCGUGCCUCGGUGUUGCGGUACGAUGAUUUCCACAUAGAUGAGGAUAAGUUGGAUACCAAUUCCGUUUAUGAGCCC UAUUACCACUCUGACCACGCCGAAUCAUCUUGGGUGAACCGGGGUGAGUCUUCGCGCAAGGCUUAUGAUCAUAAUUCUCC AUACAUAUGGCCAAGAAAUGAUUAUGAUGGUUUCCUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGCGUUUAUAACCAAGGCAGGG GGAUUGAUUCUGGAGAGCGUCUUAUGCAGCCUACCCAGAUGUCCGCCCAGGAGGACCUGGGUGAUGACACUGGGAUCCA UGUGAUUCCAACUCUUAAUGGUGACGAUCGCCAUAAGAUUGUGAACGUGGAUCAGAGGCAGUAUGGGGACGUUUUUAAGG GCGAUCUCAAUCCUAAGCCGCAGGGACAGAGGCUGAUCGAGGUUUCUGUGGAGGAGAACCAUCCCUUUACCUUGCGGGC UCCAAUCCAAAGGAUCUAUGGAGUGAGGUACACAGAAACUUGGUCAUUUCUGCCCUCGCUUACCUGCACUGGAGAUGCUG CUCCCGCUAUUCAACAUAUCUGUCUCAAGCACACCACGUGCUUCCAGGAUGUGGUUGUAGACGUCGAUUGCGCUGAGAAU ACCAAGGAGGAUCAGCUGGCUGAGAUCAGUUACCGCUUCCAGGGGAAGAAGGAAGCUGAUCAGCCUUGGAUUGUUGUGAA UACGUCUACACUGUUUGACGAGCUUGAACUGGACCCUCCAGAAAUCGAGCCAGGUGUGUUGAAAGUGUUGAGGACUGAGA AACAGUACCUUGGAGUGUAUAUCUGGAAUAUGAGAGGUUCCGACGGGACCUCUACAUAUGCCACCUUUCUAGUAACCUGG AAGGGUGACGAGAAGACCCGGAACCCCACCCCUGCUGUGACUCCGCAGCCUAGGGGUGCGGAGUUCCACAUGUGGAAUU ACCAUUCCCAUGUGUUUUCCGUGGGUGAUACGUUCAGUCUGGCUAUGCACCUCCAGUAUAAGAUACACGAAGCUCCUUUU GAUCUUCUACUGGAAUGGCUGUAUGUGCCGAUUGACCCUACGUGUCAGCCCAUGAGAUUGUAUUCGACGUGUUUGUAUCA UCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGCGGAUGCACUUUCACCAGUCCCCACCUAGCCCAGCGGGUGGCCU CGACGGUGUACCAGAAUUGUGAGCAUGCUGACAACUAUACGGCAUACUGCCUCGGAAUUAGCCACAUGGAGCCAAGCUUC GGGCUGAUUCUGCAUGACGGUGGAACUACACUUAAAUUCGUGGACACUCCUGAGUCGCUUAGCGGGUUGUACGUGUUUG UAGUGUAUUUCAAUGGUCAUGUUGAGGCAGUGGCUUAUACCGUUGUCAGCACUGUUGAUCAUUUUGUGAACGCCAUUGAG GAGCGGGGGUUCCCGCCUACGGCUGGGCAACCCCCCGCUACGACUAAGCCCAAAGAGAUUACACCAGUGAACCCUGGCAC AAGCCCCCUGAUUAGGUAUGCUGCCUGGACAGGCGGGCUUGCUGCCGUGGUGUUGCUGUGUCUAGUCAUCUUUUUGAUC UGCACUGCCAAGCGGAUGCGGGUCAAGGCUUAUCGGGUUGACAAGUCUCCGUAUAAUCAGUCGAUGUAUUACGCAGGCCU UCCUGUGGAUGAUUUUGAGGACUCUGAGUCCACAGACACCGAGGAGGAGUUUGGUAAUGCUAUUGGCGGUAGUCACGGG GGGUCGUCAUAUACAGUGUAUAUCGACAAGACUCGG	**181**
gE MM_8 ARN Codón de paro UGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCUGUGGUCGGAGUGUUGAUGGGGUUUGGGAUCAUCACCGGGACAUUGAGGAUCACGAAUC CUGUUCGUGCCUCGGUGUUGCGGUACGAUGAUUUCCACAUAGAUGAGGAUAAGUUGGAUACCAAUUCCGUUUAUGAGCCC UAUUACCACUCUGACCACGCCGAAUCAUCUUGGGUGAACCGGGGUGAGUCUUCGCGCAAGGCUUAUGAUCAUAAUUCUCC AUACAUAUGGCCAAGAAAUGAUUAUGAUGGUUUCCUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGCGUUUAUAACCAAGGCAGGG GGAUUGAUUCUGGAGAGCGUCUUAUGCAGCCUACCCAGAUGUCCGCCCAGGAGGACCUGGGUGAUGACACUGGGAUCCA UGUGAUUCCAACUCUUAAUGGUGACGAUCGCCAUAAGAUUGUGAACGUGGAUCAGAGGCAGUAUGGGGACGUUUUUAAGG GCGAUCUCAAUCCUAAGCCGCAGGGACAGAGGCUGAUCGAGGUUUCUGUGGAGGAGAACCAUCCCUUUACCUUGCGGGC UCCAAUCCAAAGGAUCUAUGGAGUGAGGUACACAGAAACUUGGUCAUUUCUGCCCUCGCUUACCUGCACUGGAGAUGCUG CUCCCGCUAUUCAACAUAUCUGUCUCAAGCACACCACGUGCUUCCAGGAUGUGGUUGUAGACGUCGAUUGCGCUGAGAAU ACCAAGGAGGAUCAGCUGGCUGAGAUCAGUUACCGCUUCCAGGGGAAGAAGGAAGCUGAUCAGCCUUGGAUUGUUGUGAA UACGUCUACACUGUUUGACGAGCUUGAACUGGACCCUCCAGAAAUCGAGCCAGGUGUGUUGAAAGUGUUGAGGACUGAGA AACAGUACCUUGGAGUGUAUAUCUGGAAUAUGAGAGGUUCCGACGGGACCUCUACAUAUGCCACUUUCCUCGUGACGUGG AAGGGCGACGAGAAGACUCGGAAUCCCACGCCGGCUGUGACCCCACAGCCGCGUGGGGCCGAGUUUCACAUGUGGAAUU AUCAUUCUCACGUGUUCUCUGUGGGCGACACGUUCAGUUUGGCCAUGCACCUUCAGUACAAGAUACACGAAGCCCCUUUU GAUCUUCUGCUCGAAUGGCUGUAUGUGCCAAUUGACCCGACGUGUCAGCCCAUGAGAUUAUACUCUACGUGUUUAUAUCA UCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGUGGGUGUACGUUCACAAGUCCUCAUCUAGCGCAGCGCGUGGCUU CCACUGUCUAUCAGAACUGUGAGCACGCAGACAACUAUACAGCCUACUGUCUGGGGAUUAGCCACAUGGAGCCAAGCUUU GGGCUGAUUCUUCACGACGGUGGCACCACACUUAAGUUCGUGGACACUCCCGAGUCUUUAAGUGGGUUGUAUGUUUUUG UGGUUUAUUUCAAUGGACACGUGGAAGCCGUGGCUUACACUGUGGUGAGUACUGUGGAUCACUUCGUGAAUGCCAUCGA GGAGCGGGGGUUUCCUCCUACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCACAAAGCCUAAGGAAAUUACCCCGGUGAAUCCAGGUA CCUCGCCUCUUAUCAGGUAUGCAGCCUGGACCGGUGGUCUGGCUGCAGUCGUGCUACUAUGCCUCGUGAUUUUCUUGAU CUGCACUGCUAAACGCAUGCGUGUCAAGGCUUAUAGGGUGGAUAAAUCCCCCUAUAACCAGUCUAUGUACUAUGCUGGCC UUCCUGUGGACGACUUCGAGGAUUCGGAGUCGACCGAUACAGAGGAGGAGUUUGGCAAUGCGAUCGGGGGGAGUCACGG GGGUAGUAGCUACACUGUGUAUAUCGAUAAGACGAGG	**182**

gE MM_9 ARN Codón de paro UAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCAGUUGUGGGAGUUCUGAUGGGGUUCGGUAUCAUCACUGGGACUCUCAGGAUUACCAAUC CUGUUCGCGCCUCUGUUUUACGCUAUGAUGACUUUCAUAUUGAUGAGGAUAAGCUCGACACAAACUCUGUGUACGAGCC UUAUUAUCAUAGCGAUCAUGCAGAGUCGUCAUGGGUAAAUAGGGGUGAGAGUUCCCGCAAGGCUUAUGAUCAUAACAGU CCUUAUAUCUGGCCAAGAAAUGAUUACGAUGGUUUCUUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGUGUUUACAACCAGGGUC GGGGUAUCGACUCUGGCGAGAGAUUGAUGCAACCGACCCAAAUGAGUGCGCAGGAGGACCUAGGCGAUGAUACCGGGA UUCACGUGAUUCCUACUCUGAAUGGCGACGACAGACACAAGAUUGUCAAUGUUGAUCAGCGGCAGUACGGGGAUGUGUU CAAGGGUGACCUCAAUCCGAAGCCUCAGGGGCAGAGGCUCAUUGAGGUUUCGGUUGAGGAGAAUCAUCCUUUUACACUC CGUGCUCCUAUUCAGAGGAUUUACGGGGUCCGGUAUACAGAGACCUGGUCUUUUCUGCCGUCACUUACUUGCACUGGA GAUGCUGCUCCCGCUAUUCAACAUAUCUGUCUCAAGCACACCACGUGCUUCCAGGAUGUGGUUGUAGACGUCGAUUGCG CUGAGAAUACCAAGGAGGAUCAGCUGGCUGAGAUCAGUUACCGCUUCCAGGGGAAGAAGGAAGCUGAUCAGCCUUGGAU UGUUGUGAAUACGUCUACACUGUUUGACGAGCUUGAACUGGACCCUCCAGAAAUCGAGCCAGGUGUGUUGAAAGUGUUG AGGACUGAGAAACAGUACCUUGGAGUGUAUAUCUGGAAUAUGAGAGGUUCCGACGGGACCUCUACAUAUGCCACCUUUC UAGUAACCUGGAAGGGUGACGAGAAGACCCGGAACCCCACCCCUGCUGUGACUCCGCAGCCUAGGGGUGCGGAGUUCC ACAUGUGGAAUUACCAUUCCCAUGUGUUUUCCGUGGGUGAUACGUUCAGUCUGGCUAUGCACCUCCAGUAUAAGAUACA CGAAGCUCCUUUUGAUCUUCUACUGGAAUGGCUGUAUGUGCCGAUUGACCCUACGUGUCAGCCCAUGAGAUUGUAUUCG ACGUGUUUGUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGCGGAUGCACUUUCACCAGUCCUCAUCUAG CGCAGCGCGUGGCUUCCACUGUCUAUCAGAACUGUGAGCACGCAGACAACUAUACAGCCUACUGUCUGGGGAUUAGCCA CAUGGAGCCAAGCUUUGGGCUGAUUCUUCACGACGGUGGCACCACACUUAAGUUCGUGGACACUCCCGAGUCUUUAAGU GGGUUGUAUGUUUUUGUGGUUUAUUUCAAUGGACACGUGGAAGCCGUGGCUUACACUGUGGUGAGUACUGUGGAUCAC UUCGUGAAUGCCAUCGAGGAGCGGGGGUUUCCUCCUACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCACAAAGCCCAAAGAGAUUA CACCAGUGAACCCUGGCACAAGCCCCCUGAUUAGGUAUGCUGCCUGGACAGGCGGGCUUGCUGCCGUGGUGUUGCUGU GUCUAGUCAUCUUUUUGAUCUGCACUGCCAAGCGGAUGCGGGUCAAGGCUUAUCGGGUUGACAAGUCUCCGUAUAAUCA GUCGAUGUAUUACGCAGGCCUUCCUGUGGAUGAUUUUGAGGACUCUGAGUCCACAGACACCGAGGAGGAGUUUGGUAAU GCUAUUGGCGGUAGUCACGGGGGGUCGUCAUAUACAGUGUAUAUCGACAAGACUCGG	**183**
gE MM_10 ARN Codón de paro UAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCAGUUGUGGGAGUUCUGAUGGGGUUCGGUAUCAUCACUGGGACUCUCAGGAUUACCAAUC CUGUUCGCGCCUCUGUUUUACGCUAUGAUGACUUUCAUAUUGAUGAGGAUAAGCUCGACACAAACUCUGUGUACGAGCC UUAUUAUCAUAGCGAUCAUGCAGAGUCGUCAUGGGUAAAUAGGGGUGAGAGUUCCCGCAAGGCUUAUGAUCAUAACAGU CCUUAUAUCUGGCCAAGAAAUGAUUACGAUGGUUUCUUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGUGUUUACAACCAGGGCA GGGGGAUUGAUUCUGGAGAGCGUCUUAUGCAGCCUACCCAGAUGUCCGCCCAGGAGGACCUGGGUGAUGACACUGGGA UCCAUGUGAUUCCAACUCUUAAUGGUGACGAUCGCCAUAAGAUUGUGAACGUGGAUCAGAGGCAGUAUGGGGACGUUUU UAAGGGCGAUCUCAAUCCUAAGCCGCAGGGACAGAGGCUGAUCGAGGUUUCUGUGGAGGAGAACCAUCCCUUUACCUUG CGGGCUCCAAUCCAAAGGAUCUAUGGAGUGAGGUACACAGAAACUUGGUCAUUUCUGCCCUCGCUUACCUGCACUGGUG ACGCUGCCCCUGCUAUUCAGCAUAUAUGCCUUAAGCAUACAACUUGUUUUCAGGAUGUGGUGGUGGAUGUUGAUUGCGC UGAGAAUACCAAGGAAGAUCAGCUUGCCGAAAUUUCUUACAGAUUUCAGGGCAAAAAGGAAGCUGAUCAACCUUGGAUUG UUGUCAAUACAUCCACGCUUUUUGACGAGCUGGAGCUCGAUCCCCCGGAAAUCGAGCCUGGCGUGUUGAAGGUGCUGC GUACUGAGAAGCAAUAUCUUGGGGUGUAUAUCUGGAAUAUGCGGGGUCGGACGGCACCAGUACCUAUGCCACCUUUCU AGUAACCUGGAAGGGUGACGAGAAGACCCGGAACCCCACCCCUGCUGUGACUCCGCAGCCUAGGGGUGCGGAGUUCCA CAUGUGGAAUUACCAUUCCCAUGUGUUUUCCGUGGGUGAUACGUUCAGUCUGGCUAUGCACCUCCAGUAUAAGAUACAC GAAGCUCCUUUUGAUCUUCUACUGGAAUGGCUGUAUGUGCCGAUUGACCCUACGUGUCAGCCCAUGAGAUUGUAUUCGA CGUGUUUGUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGCGGAUGCACUUUCACCAGUCCUCAUCUAGC CCAGCGGGUGGCCUCGACGGUGUACCAGAAUUGUGAGCAUGCUGACAACUAUACGGCAUACUGCCUCGGAAUUAGCCAC AUGGAGCCAAGCUUCGGGCUGAUUCUGCAUGACGGUGGAACUACACUUAAAUUCGUGGACACUCCUGAGUCGCUUAGCG GGUUGUACGUGUUUGUAGUGUAUUUCAAUGGUCAUGUUGAGGCAGUGGCUUAUACCGUUGUCAGCACUGUUGAUCAUU UUGUGAACGCCAUUGAGGAGCGGGGGUUCCCGCCUACGGCUGGGCAACCCCCCGCUACGACUAAGCCCAAAGAGAUUAC ACCAGUGAACCCUGGCACAAGCCCCCUGAUUAGGUAUGCUGCCUGGACAGGCGGGCUUGCUGCCGUGGUGUUGCUGUG UCUAGUCAUCUUUUUGAUCUGCACUGCCAAGCGGAUGCGGGUCAAGGCUUAUCGGGUUGACAAGUCUCCGUAUAAUCAG UCGAUGUAUUACGCAGGCCUUCCUGUGGAUGAUUUUGAGGACUCUGAGUCCACAGACACCGAGGAGGAGUUUGGUAAUG CUAUUGGCGGUAGUCACGGGGGGUCGUCAUAUACAGUGUAUAUCGACAAGACUCGG	**184**
gE MM_11 ARN Codón de paro UGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCAGUUGUGGGAGUUCUGAUGGGGUUCGGUAUCAUCACUGGGACUCUCAGGAUUACCAAUC CUGUUCGCGCCUCUGUUUUACGCUAUGAUGACUUUCAUAUUGAUGAGGAUAAGCUCGACACAAACUCUGUGUACGAGCC UUAUUAUCAUAGCGAUCAUGCAGAGUCGUCAUGGGUAAAUAGGGGUGAGAGUUCCCGCAAGGCUUAUGAUCAUAACAGU CCUUAUAUCUGGCCAAGAAAUGAUUACGAUGGUUUCUUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGUGUUUACAACCAGGGUC GGGGUAUCGACUCUGGCGAGAGAUUGAUGCAACCGACCCAAAUGAGUGCGCAGGAGGACCUAGGCGAUGAUACCGGGA UUCACGUGAUUCCUACUCUGAAUGGCGACGACAGACACAAGAUUGUCAAUGUUGAUCAGCGGCAGUACGGGGAUGUGUU CAAGGGUGACCUCAAUCCGAAGCCUCAGGGGCAGAGGCUCAUUGAGGUUUCGGUUGAGGAGAAUCAUCCUUUUACACUC CGUGCUCCUAUUCAGAGGAUUUACGGGGUCCGGUAUACAGAGACCUGGUCUUUUCUGCCGUCACUUACUUGCACUGGU GACGCUGCCCCUGCUAUUCAGCAUAUAUGCCUUAAGCAUACAACUUGUUUUCAGGAUGUGGUGGUGGAUGUUGAUUGCG CUGAGAAUACCAAGGAAGAUCAGCUUGCCGAAAUUUCUUACAGAUUUCAGGGCAAAAAGGAAGCUGAUCAACCUUGGAUU GUUGUCAAUACAUCCACGCUUUUUGACGAGCUGGAGCUCGAUCCCCCGGAAAUCGAGCCUGGCGUGUUGAAGGUGCUG CGUACUGAGAAGCAAUAUCUUGGGGUGUAUAUCUGGAAUAUGCGGGGGUCGGACGGCACCAGUACCUAUGCCACUUUCC UCGUGACGUGGAAGGGCGACGAGAAGACUCGGAAUCCCACGCCGGCUGUGACCCCACAGCCGCGUGGGGCCGAGUUUC ACAUGUGGAAUUAUCAUUCUCACGUGUUCUCUGUGGGCGACACGUUCAGUUUGGCCAUGCACCUUCAGUACAAGAUACA CGAAGCCCCUUUUGAUCUUCUGCUCGAAUGGCUGUAUGUGCCAAUUGACCCGACGUGUCAGCCCAUGAGAUUAUACUCU ACGUGUUUAUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGUGGGUGUACGUUCACAAGUCCCCACCUAG CCCAGCGGGUGGCCUCGACGGUGUACCAGAAUUGUGAGCAUGCUGACAACUAUACGGCAUACUGCCUCGGAAUUAGCCA CAUGGAGCCAAGCUUCGGGCUGAUUCUGCAUGACGGUGGAACUACACUUAAAUUCGUGGACACUCCUGAGUCGCUUAGC GGGUUGUACGUGUUUGUAGUGUAUUUCAAUGGUCAUGUUGAGGCAGUGGCUUAUACCGUUGUCAGCACUGUUGAUCAU UUUGUGAACGCCAUUGAGGAGCGGGGGUUCCCGCCUACGGCUGGGCAACCCCCCGCUACGACUAAGCCUAAGGAAAUUA CCCCGGUGAAUCCAGGUACCUCGCCUCUUAUCAGGUAUGCAGCCUGGACCGGUGGUCUGGCUGCAGUCGUGCUACUAU GCCUCGUGAUUUUCUUGAUCUGCACUGCUAAACGCAUGCGUGUCAAGGCUUAUAGGGUGGAUAAAUCCCCCUAUAACCA GUCUAUGUACUAUGCUGGCCUUCCUGUGGACGACUUCGAGGAUUCGGAGUCGACCGAUACAGAGGAGGAGUUUGGCAA UGCGAUCGGGGGGAGUCACGGGGGUAGUAGCUACACUGUGUAUAUCGAUAAGACGAGG	**185**

gE MM_12 ARN Codón de paro UAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCUGUGGUCGGAGUGUUGAUGGGGUUUGGGAUCAUCACCGGGACAUUGAGGAUCACGAAU CCUGUUCGUGCCUCGGUGUUGCGGUACGAUGAUUUCCACAUAGAUGAGGAUAAGUUGGAUACCAAUUCCGUUUAUGAGC CCUAUUACCACUCUGACCACGCCGAAUCAUCUUGGGUGAACCGGGGUGAGUCUUCGCGCAAGGCUUAUGAUCAUAAUUC UCCAUACAUAUGGCCAAGAAAUGAUUAUGAUGGUUUCCUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGCGUUUAUAACCAAGGU CGGGGUAUCGACUCUGGCGAGAGAUUGAUGCAACCGACCCAAAUGAGUGCGCAGGAGGACCUAGGCGAUGAUACCGGG AUUCACGUGAUUCCUACUCUGAAUGGCGACGACAGACACAAGAUUGUCAAUGUUGAUCAGCGGCAGUACGGGGAUGUGU UCAAGGGUGACCUCAAUCCGAAGCCUCAGGGGCAGAGGCUCAUUGAGGUUUCGGUUGAGGAGAAUCAUCCUUUUACACU CCGUGCUCCUAUUCAGAGGAUUUACGGGGUCCGGUAUACAGAGACCUGGUCUUUUCUGCCGUCACUUACUUGCACUGG UGACGCUGCCCCUGCUAUUCAGCAUAUAUGCCUUAAGCAUACAACUUGUUUUCAGGAUGUGGUGGUGGAUGUUGAUUGC GCUGAGAAUACCAAGGAAGAUCAGCUUGCCGAAAUUUCUUACAGAUUUCAGGGCAAAAAGGAAGCUGAUCAACCUUGGAU UGUUGUCAAUACAUCCACGCUUUUUGACGAGCUGGAGCUCGAUCCCCCGGAAAUCGAGCCUGGCGUGUUGAAGGUGCU GCGUACUGAGAAGCAAUAUCUUGGGGUGUAUAUCUGGAAUAUGCGGGGGUCGGACGGCACCAGUACCUAUGCCACUUUC CUCGUGACGUGGAAGGGCGACGAGAAGACUCGGAAUCCCACGCCGGCUGUGACCCCACAGCCGCGUGGGGCCGAGUUU CACAUGUGGAAUUAUCAUUCUCACGUGUUCUCUGUGGGCGACACGUUCAGUUUGGCCAUGCACCUUCAGUACAAGAUAC ACGAAGCCCCUUUUGAUCUUCUGCUCGAAUGGCUGUAUGUGCCAAUUGACCCGACGUGUCAGCCCAUGAGAUUAUACUC UACGUGUUUAUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGUGGGUGUACGUUCACAAGUCCUCAUCUA GCGCAGCGCGUGGCUUCCACUGUCUAUCAGAACUGUGAGCACGCAGACAACUAUACAGCCUACUGUCUGGGGAUUAGCC ACAUGGAGCCAAGCUUUGGGCUGAUUCUUCACGACGGUGGCACCACACUUAAGUUCGUGGACACUCCCGAGUCUUUAAG UGGGUUGUAUGUUUUUGUGGUUUAUUUCAAUGGACACGUGGAAGCCGUGGCUUACACUGUGGUGAGUACUGUGGAUCA CUUCGUGAAUGCCAUCGAGGAGCGGGGGUUUCCUCCUACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCACAAAGCCCAAAGAGAUU ACACCAGUGAACCCUGGCACAAGCCCCCUGAUUAGGUAUGCUGCCUGGACAGGCGGGCUUGCUGCCGUGGUGUUGCUG UGUCUAGUCAUCUUUUUGAUCUGCACUGCCAAGCGGAUGCGGGUCAAGGCUUAUCGGGUUGACAAGUCUCCGUAUAAUC AGUCGAUGUAUUACGCAGGCCUUCCUGUGGAUGAUUUUGAGGACUCUGAGUCCACAGACACCGAGGAGGAGUUUGGUAA UGCUAUUGGCGGUAGUCACGGGGGGUCGUCAUAUACAGUGUAUAUCGACAAGACUCGG	**186**
gE MM_13 ARN Codón de paro UGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCUGUGGUCGGAGUGUUGAUGGGGUUUGGGAUCAUCACCGGGACAUUGAGGAUCACGAAU CCUGUUCGUGCCUCGGUGUUGCGGUACGAUGAUUUCCACAUAGAUGAGGAUAAGUUGGAUACCAAUUCCGUUUAUGAGC CCUAUUACCACUCUGACCACGCCGAAUCAUCUUGGGUGAACCGGGGUGAGUCUUCGCGCAAGGCUUAUGAUCAUAAUUC UCCAUACAUAUGGCCAAGAAAUGAUUAUGAUGGUUUCCUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGCGUUUAUAACCAAGGCA GGGGGAUUGAUUCUGGAGAGCGUCUUAUGCAGCCUACCCAGAUGUCCGCCCAGGAGGACCUGGGUGAUGACACUGGGA UCCAUGUGAUUCCAACUCUUAAUGGUGACGAUCGCCAUAAGAUUGUGAACGUGGAUCAGAGGCAGUAUGGGGACGUUUU UAAGGGCGAUCUCAAUCCUAAGCCGCAGGGACAGAGGCUGAUCGAGGUUUCUGUGGAGGAGAACCAUCCCUUUACCUUG CGGGCUCCAAUCCAAAGGAUCUAUGGAGUGAGGUACACAGAAACUUGGUCAUUUCUGCCCUCGCUUACCUGCACUGGAG AUGCUGCUCCCGCUAUUCAACAUAUCUGUCUCAAGCACACCACGUGCUUCCAGGAUGUGGUUGUAGACGUCGAUUGCGC UGAGAAUACCAAGGAGGAUCAGCUGGCUGAGAUCAGUUACCGCUUCCAGGGGAAGAAGGAAGCUGAUCAGCCUUGGAUU GUUGUGAAUACGUCUACACUGUUUGACGAGCUUGAACUGGACCCUCCAGAAAUCGAGCCAGGUGUGUUGAAAGUGUUGA GGACUGAGAAACAGUACCUUGGAGUGUAUAUCUGGAAUAUGAGAGGUUCCGACGGGACCUCUACAUAUGCCACUUUCCU CGUGACGUGGAAGGGCGACGAGAAGACUCGGAAUCCCACGCCGGCUGUGACCCCACAGCCGCGUGGGGCCGAGUUUCA CAUGUGGAAUUAUCAUUCUCACGUGUUCUCUGUGGGCGACACGUUCAGUUUGGCCAUGCACCUUCAGUACAAGAUACAC GAAGCCCCUUUUGAUCUUCUGCUCGAAUGGCUGUAUGUGCCAAUUGACCCGACGUGUCAGCCCAUGAGAUUAUACUCUA CGUGUUUAUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGUGGGUGUACGUUCACAAGUCCCCACCUAGC CCAGCGGGUGGCCUCGACGGUGUACCAGAAUUGUGAGCAUGCUGACAACUAUACGGCAUACUGCCUCGGAAUUAGCCAC AUGGAGCCAAGCUUCGGGCUGAUUCUGCAUGACGGUGGAACUACACUUAAAUUCGUGGACACUCCUGAGUCGCUUAGCG GGUUGUACGUGUUUGUAGUGUAUUUCAAUGGUCAUGUUGAGGCAGUGGCUUAUACCGUUGUCAGCACUGUUGAUCAUU UUGUGAACGCCAUUGAGGAGCGGGGGUUCCCGCCUACGGCUGGGCAACCCCCCGCUACGACUAAGCCUAAGGAAAUUAC CCCGGUGAAUCCAGGUACCUCGCCUCUUAUCAGGUAUGCAGCCUGGACCGGUGGUCUGGCUGCAGUCGUGCUACUAUG CCUCGUGAUUUUCUUGAUCUGCACUGCUAAACGCAUGCGUGUCAAGGCUUAUAGGGUGGAUAAAUCCCCCUAUAACCAG UCUAUGUACUAUGCUGGCCUUCCUGUGGACGACUUCGAGGAUUCGGAGUCGACCGAUACAGAGGAGGAGUUUGGCAAU GCGAUCGGGGGGAGUCACGGGGGUAGUAGCUACACUGUGUAUAUCGAUAAGACGAGG	**187**
gE MM_14 ARN Codón de paro UGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCAGUUGUGGGAGUUCUGAUGGGGUUCGGUAUCAUCACUGGGACUCUCAGGAUUACCAAUC CUGUUCGCGCCUCUGUUUUACGCUAUGAUGACUUUCAUAUUGAUGAGGAUAAGCUCGACACAAACUCUGUGUACGAGCC UUAUUAUCAUAGCGAUCAUGCAGAGUCGUCAUGGGUAAAUAGGGGUGAGAGUUCCCGCAAGGCUUAUGAUCAUAACAGU CCUUAUAUCUGGCCAAGAAAUGAUUACGAUGGUUUCUUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGUGUUUACAACCAGGGCA GGGGGAUUGAUUCUGGAGAGCGUCUUAUGCAGCCUACCCAGAUGUCCGCCCAGGAGGACCUGGGUGAUGACACUGGGA UCCAUGUGAUUCCAACUCUUAAUGGUGACGAUCGCCAUAAGAUUGUGAACGUGGAUCAGAGGCAGUAUGGGGACGUUUU UAAGGGCGAUCUCAAUCCUAAGCCGCAGGGACAGAGGCUGAUCGAGGUUUCUGUGGAGGAGAACCAUCCCUUUACCUUG CGGGCUCCAAUCCAAAGGAUCUAUGGAGUGAGGUACACAGAAACUUGGUCAUUUCUGCCCUCGCUUACCUGCACUGGUG ACGCUGCCCCUGCUAUUCAGCAUAUAUGCCUUAAGCAUACAACUUGUUUUCAGGAUGUGGUGGUGGAUGUUGAUUGCGC UGAGAAUACCAAGGAAGAUCAGCUUGCCGAAAUUUCUUACAGAUUUCAGGGCAAAAAGGAAGCUGAUCAACCUUGGAUUG UUGUCAAUACAUCCACGCUUUUUGACGAGCUGGAGCUCGAUCCCCCGGAAAUCGAGCCUGGCGUGUUGAAGGUGCUGC GUACUGAGAAGCAAUAUCUUGGGGUGUAUAUCUGGAAUAUGCGGGGGUCGGACGGCACCAGUACCUAUGCCACCUUUCU AGUAACCUGGAAGGGUGACGAGAAGACCCGGAACCCCACCCCUGCUGUGACUCCGCAGCCUAGGGGUGCGGAGUUCCA CAUGUGGAAUUACCAUUCCCAUGUGUUUUCCGUGGGUGAUACGUUCAGUCUGGCUAUGCACCUCCAGUAUAAGAUACAC GAAGCUCCUUUUGAUCUUCUACUGGAAUGGCUGUAUGUGCCGAUUGACCCUACGUGUCAGCCCAUGAGAUUGUAUUCGA CGUGUUUGUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGCGGAUGCACUUUCACCAGUCCUCAUCUAGC GCAGCGCGUGGCUUCCACUGUCUAUCAGAACUGUGAGCACGCAGACAACUAUACAGCCUACUGUCUGGGGAUUAGCCAC AUGGAGCCAAGCUUUGGGCUGAUUCUUCACGACGGUGGCACCACACUUAAGUUCGUGGACACUCCCGAGUCUUUAAGUG GGUUGUAUGUUUUUGUGGUUUAUUUCAAUGGACACGUGGAAGCCGUGGCUUACACUGUGGUGAGUACUGUGGAUCACU UCGUGAAUGCCAUCGAGGAGCGGGGGUUUCCUCCUACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCACAAAGCCUAAGGAAAUUAC CCCGGUGAAUCCAGGUACCUCGCCUCUUAUCAGGUAUGCAGCCUGGACCGGUGGUCUGGCUGCAGUCGUGCUACUAUG CCUCGUGAUUUUCUUGAUCUGCACUGCUAAACGCAUGCGUGUCAAGGCUUAUAGGGUGGAUAAAUCCCCCUAUAACCAG UCUAUGUACUAUGCUGGCCUUCCUGUGGACGACUUCGAGGAUUCGGAGUCGACCGAUACAGAGGAGGAGUUUGGCAAU GCGAUCGGGGGGAGUCACGGGGGUAGUAGCUACACUGUGUAUAUCGAUAAGACGAGG	**188**

gE MM_15 ARN Codón de paro UGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCAGUUGUGGGAGUUCUGAUGGGGUUCGGUAUCAUCACUGGGACUCUCAGGAUUACCAAUC CUGUUCGCGCCUCUGUUUUACGCUAUGAUGACUUUCAUAUUGAUGAGGAUAAGCUCGACACAAACUCUGUGUACGAGCC UUAUUAUCAUAGCGAUCAUGCAGAGUCGUCAUGGGUAAAUAGGGGUGAGAGUUCCCGCAAGGCUUAUGAUCAUAACAGU CCUUAUAUCUGGCCAAGAAAUGAUUACGAUGGUUUCUUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGUGUUUACAACCAGGGUC GGGGUAUCGACUCUGGCGAGAGAUUGAUGCAACCGACCCAAAUGAGUGCGCAGGAGGACCUAGGCGAUGAUACCGGGA UUCACGUGAUUCCUACUCUGAAUGGCGACGACAGACACAAGAUUGUCAAUGUUGAUCAGCGGCAGUACGGGGAUGUGUU CAAGGGUGACCUCAAUCCGAAGCCUCAGGGGCAGAGGCUCAUUGAGGUUUCGGUUGAGGAGAAUCAUCCUUUUACACUC CGUGCUCCUAUUCAGAGGAUUUACGGGGUCCGGUAUACAGAGACCUGGUCUUUUCUGCCGUCACUUACUUGCACUGGA GAUGCUGCUCCCGCUAUUCAACAUAUCUGUCUCAAGCACACCACGUGCUUCCAGGAUGUGGUUGUAGACGUCGAUUGCG CUGAGAAUACCAAGGAGGAUCAGCUGGCUGAGAUCAGUUACCGCUUCCAGGGGAAGAAGGAAGCUGAUCAGCCUUGGAU UGUUGUGAAUACGUCUACACUGUUUGACGAGCUUGAACUGGACCCUCCAGAAAUCGAGCCAGGUGUGUUGAAAGUGUUG AGGACUGAGAAACAGUACCUUGGAGUGUAUAUCUGGAAUAUGAGAGGUUCCGACGGGACCUCUACAUAUGCCACCUUUC UAGUAACCUGGAAGGGUGACGAGAAGACCCGGAACCCCACCCCUGCUGUGACUCCGCAGCCUAGGGGUGCGGAGUUCC ACAUGUGGAAUUACCAUUCCCAUGUGUUUUCCGUGGGUGAUACGUUCAGUCUGGCUAUGCACCUCCAGUAUAAGAUACA CGAAGCUCCUUUUGAUCUUCUACUGGAAUGGCUGUAUGUGCCGAUUGACCCUACGUGUCAGCCCAUGAGAUUGUAUUCG ACGUGUUUGUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGCGGAUGCACUUUCACCAGUCCCCACCUAG CCCAGCGGGUGGCCUCGACGGUGUACCAGAAUUGUGAGCAUGCUGACAACUAUACGGCAUACUGCCUCGGAAUUAGCCA CAUGGAGCCAAGCUUCGGGCUGAUUCUGCAUGACGGUGGAACUACACUUAAAUUCGUGGACACUCCUGAGUCGCUUAGC GGGUUGUACGUGUUUGUAGUGUAUUUCAAUGGUCAUGUUGAGGCAGUGGCUUAUACCGUUGUCAGCACUGUUGAUCAU UUUGUGAACGCCAUUGAGGAGCGGGGGUUCCCGCCUACGGCUGGGCAACCCCCCGCUACGACUAAGCCUAAGGAAAUUA CCCCGGUGAAUCCAGGUACCUCGCCUCUUAUCAGGUAUGCAGCCUGGACCGGUGGUCUGGCUGCAGUCGUGCUACUAU GCCUCGUGAUUUUCUUGAUCUGCACUGCUAAACGCAUGCGUGUCAAGGCUUAUAGGGUGGAUAAAUCCCCCUAUAACCA GUCUAUGUACUAUGCUGGCCUUCCUGUGGACGACUUCGAGGAUUCGGAGUCGACCGAUACAGAGGAGGAGUUUGGCAA UGCGAUCGGGGGGAGUCACGGGGGUAGUAGCUACACUGUGUAUAUCGAUAAGACGAGG	**189**
gE MM_16 ARN Codón de paro UAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCAGUUGUGGGAGUUCUGAUGGGGUUCGGUAUCAUCACUGGGACUCUCAGGAUUACCAAUC CUGUUCGCGCCUCUGUUUUACGCUAUGAUGACUUUCAUAUUGAUGAGGAUAAGCUCGACACAAACUCUGUGUACGAGCC UUAUUAUCAUAGCGAUCAUGCAGAGUCGUCAUGGGUAAAUAGGGGUGAGAGUUCCCGCAAGGCUUAUGAUCAUAACAGU CCUUAUAUCUGGCCAAGAAAUGAUUACGAUGGUUUCUUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGUGUUUACAACCAGGGCA GGGGGAUUGAUUCUGGAGAGCGUCUUAUGCAGCCUACCCAGAUGUCCGCCCAGGAGGACCUGGGUGAUGACACUGGGA UCCAUGUGAUUCCAACUCUUAAUGGUGACGAUCGCCAUAAGAUUGUGAACGUGGAUCAGAGGCAGUAUGGGGACGUUUU UAAGGGCGAUCUCAAUCCUAAGCCGCAGGGACAGAGGCUGAUCGAGGUUUCUGUGGAGGAGAACCAUCCCUUUACCUUG CGGGCUCCAAUCCAAAGGAUCUAUGGAGUGAGGUACACAGAAACUUGGUCAUUUCUGCCCUCGCUUACCUGCACUGGAG AUGCUGCUCCCGCUAUUCAACAUAUCUGUCUCAAGCACACCACGUGCUUCCAGGAUGUGGUUGUAGACGUCGAUUGCGC UGAGAAUACCAAGGAGGAUCAGCUGGCUGAGAUCAGUUACCGCUUCCAGGGGAAGAAGGAAGCUGAUCAGCCUUGGAUU GUUGUGAAUACGUCUACACUGUUUGACGAGCUUGAACUGGACCCUCCAGAAAUCGAGCCAGGUGUGUUGAAAGUGUUGA GGACUGAGAAACAGUACCUUGGAGUGUAUAUCUGGAAUAUGAGAGGUUCCGACGGGACCUCUACAUAUGCCACUUUCCU CGUGACGUGGAAGGGCGACGAGAAGACUCGGAAUCCCACGCCGGCUGUGACCCCACAGCCGCGUGGGGCCGAGUUUCA CAUGUGGAAUUAUCAUUCUCACGUGUUCUCUGUGGGCGACACGUUCAGUUUGGCCAUGCACCUUCAGUACAAGAUACAC GAAGCCCCUUUUGAUCUUCUGCUCGAAUGGCUGUAUGUGCCAAUUGACCCGACGUGUCAGCCCAUGAGAUUAUACUCUA CGUGUUUAUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGUGGGUGUACGUUCACAAGUCCCCACCUAGC CCAGCGGGUGGCCUCGACGGUGUACCAGAAUUGUGAGCAUGCUGACAACUAUACGGCAUACUGCCUCGGAAUUAGCCAC AUGGAGCCAAGCUUCGGGCUGAUUCUGCAUGACGGUGGAACUACACUUAAAUUCGUGGACACUCCUGAGUCGCUUAGCG GGUUGUACGUGUUUGUAGUGUAUUUCAAUGGUCAUGUUGAGGCAGUGGCUUAUACCGUUGUCAGCACUGUUGAUCAUU UUGUGAACGCCAUUGAGGAGCGGGGGUUCCCGCCUACGGCUGGGCAACCCCCCGCUACGACUAAGCCCAAAGAGAUUAC ACCAGUGAACCCUGGCACAAGCCCCCUGAUUAGGUAUGCUGCCUGGACAGGCGGGCUUGCUGCCGUGGUGUUGCUGUG UCUAGUCAUCUUUUUGAUCUGCACUGCCAAGCGGAUGCGGGUCAAGGCUUAUCGGGUUGACAAGUCUCCGUAUAAUCAG UCGAUGUAUUACGCAGGCCUUCCUGUGGAUGAUUUUGAGGACUCUGAGUCCACAGACACCGAGGAGGAGUUUGGUAAUG CUAUUGGCGGUAGUCACGGGGGGUCGUCAUAUACAGUGUAUAUCGACAAGACUCGG	**190**
gE MM_17 ARN Codón de paro UAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCUGUGGUCGGAGUGUUGAUGGGGUUUGGGAUCAUCACCGGGACAUUGAGGAUCACGAAU CCUGUUCGUGCCUCGGUGUUGCGGUACGAUGAUUUCCACAUAGAUGAGGAUAAGUUGGAUACCAAUUCCGUUUAUGAGC CCUAUUACCACUCUGACCACGCCGAAUCAUCUUGGGUGAACCGGGGUGAGUCUUCGCGCAAGGCUUAUGAUCAUAAUUC UCCAUACAUAUGGCCAAGAAAUGAUUAUGAUGGUUUCCUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGCGUUUAUAACCAAGGU CGGGGUAUCGACUCUGGCGAGAGAUUGAUGCAACCGACCCAAAUGAGUGCGCAGGAGGACCUAGGCGAUGAUACCGGG AUUCACGUGAUUCCUACUCUGAAUGGCGACGACAGACACAAGAUUGUCAAUGUUGAUCAGCGGCAGUACGGGGAUGUGU UCAAGGGUGACCUCAAUCCGAAGCCUCAGGGGCAGAGGCUCAUUGAGGUUUCGGUUGAGGAGAAUCAUCCUUUUACACU CCGUGCUCCUAUUCAGAGGAUUUACGGGGUCCGGUAUACAGAGACCUGGUCUUUUCUGCCGUCACUUACUUGCACUGGA GAUGCUGCUCCCGCUAUUCAACAUAUCUGUCUCAAGCACACCACGUGCUUCCAGGAUGUGGUUGUAGACGUCGAUUGCG CUGAGAAUACCAAGGAGGAUCAGCUGGCUGAGAUCAGUUACCGCUUCCAGGGGAAGAAGGAAGCUGAUCAGCCUUGGAU UGUUGUGAAUACGUCUACACUGUUUGACGAGCUUGAACUGGACCCUCCAGAAAUCGAGCCAGGUGUGUUGAAAGUGUUG AGGACUGAGAAACAGUACCUUGGAGUGUAUAUCUGGAAUAUGAGAGGUUCCGACGGGACCUCUACAUAUGCCACCUUUC UAGUAACCUGGAAGGGUGACGAGAAGACCCGGAACCCCACCCCUGCUGUGACUCCGCAGCCUAGGGGUGCGGAGUUCC ACAUGUGGAAUUACCAUUCCCAUGUGUUUUCCGUGGGUGAUACGUUCAGUCUGGCUAUGCACCUCCAGUAUAAGAUACA CGAAGCUCCUUUUGAUCUUCUACUGGAAUGGCUGUAUGUGCCGAUUGACCCUACGUGUCAGCCCAUGAGAUUGUAUUCG ACGUGUUUGUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGCGGAUGCACUUUCACCAGUCCCCACCUAG CCCAGCGGGUGGCCUCGACGGUGUACCAGAAUUGUGAGCAUGCUGACAACUAUACGGCAUACUGCCUCGGAAUUAGCCA CAUGGAGCCAAGCUUCGGGCUGAUUCUGCAUGACGGUGGAACUACACUUAAAUUCGUGGACACUCCUGAGUCGCUUAGC GGGUUGUACGUGUUUGUAGUGUAUUUCAAUGGUCAUGUUGAGGCAGUGGCUUAUACCGUUGUCAGCACUGUUGAUCAU UUUGUGAACGCCAUUGAGGAGCGGGGGUUCCCGCCUACGGCUGGGCAACCCCCCGCUACGACUAAGCCCAAAGAGAUUA CACCAGUGAACCCUGGCACAAGCCCCCUGAUUAGGUAUGCUGCCUGGACAGGCGGGCUUGCUGCCGUGGUGUUGCUGU GUCUAGUCAUCUUUUUGAUCUGCACUGCCAAGCGGAUGCGGGUCAAGGCUUAUCGGGUUGACAAGUCUCCGUAUAAUCA GUCGAUGUAUUACGCAGGCCUUCCUGUGGAUGAUUUUGAGGACUCUGAGUCCACAGACACCGAGGAGGAGUUUGGUAAU GCUAUUGGCGGUAGUCACGGGGGGUCGUCAUAUACAGUGUAUAUCGACAAGACUCGG	**191**

gE MM_18 ARN Codón de paro UGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCUGUGGUCGGAGUGUUGAUGGGGUUUGGGAUCAUCACCGGGACAUUGAGGAUCACGAAU CCUGUUCGUGCCUCGGUGUUGCGGUACGAUGAUUUCCACAUAGAUGAGGAUAAGUUGGAUACCAAUUCCGUUUAUGAGC CCUAUUACCACUCUGACCACGCCGAAUCAUCUUGGGUGAACCGGGGUGAGUCUUCGCGCAAGGCUUAUGAUCAUAAUUC UCCAUACAUAUGGCCAAGAAAUGAUUAUGAUGGUUUCCUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGCGUUUAUAACCAAGGCA GGGGGAUUGAUUCUGGAGAGCGUCUUAUGCAGCCUACCCAGAUGUCCGCCCAGGAGGACCUGGGUGAUGACACUGGGA UCCAUGUGAUUCCAACUCUUAAUGGUGACGAUCGCCAUAAGAUUGUGAACGUGGAUCAGAGGCAGUAUGGGGACGUUUU UAAGGGCGAUCUCAAUCCUAAGCCGCAGGGACAGAGGCUGAUCGAGGUUUCUGUGGAGGAGAACCAUCCCUUUACCUUG CGGGCUCCAAUCCAAAGGAUCUAUGGAGUGAGGUACACAGAAACUUGGUCAUUUCUGCCCUCGCUUACCUGCACUGGAG AUGCUGCUCCCGCUAUUCAACAUAUCUGUCUCAAGCACACCACGUGCUUCCAGGAUGUGGUUGUAGACGUCGAUUGCGC UGAGAAUACCAAGGAGGAUCAGCUGGCUGAGAUCAGUUACCGCUUCCAGGGGAAGAAGGAAGCUGAUCAGCCUUGGAUU GUUGUGAAUACGUCUACACUGUUUGACGAGCUUGAACUGGACCCUCCAGAAAUCGAGCCAGGUGUGUUGAAAGUGUUGA GGACUGAGAAACAGUACCUUGGAGUGUAUAUCUGGAAUAUGAGAGGUUCCGACGGGACCUCUACAUAUGCCACCUUUCU AGUAACCUGGAAGGGUGACGAGAAGACCCGGAACCCCACCCCUGCUGUGACUCCGCAGCCUAGGGGUGCGGAGUUCCA CAUGUGGAAUUACCAUUCCCAUGUGUUUUCCGUGGGUGAUACGUUCAGUCUGGCUAUGCACCUCCAGUAUAAGAUACAC GAAGCUCCUUUUGAUCUUCUACUGGAAUGGCUGUAUGUGCCGAUUGACCCUACGUGUCAGCCCAUGAGAUUGUAUUCGA CGUGUUUGUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGCGGAUGCACUUUCACCAGUCCUCAUCUAGC GCAGCGCGUGGCUUCCACUGUCUAUCAGAACUGUGAGCACGCAGACAACUAUACAGCCUACUGUCUGGGGAUUAGCCAC AUGGAGCCAAGCUUUGGGCUGAUUCUUCACGACGGUGGCACCACACUUAAGUUCGUGGACACUCCCGAGUCUUUAAGUG GGUUGUAUGUUUUUGUGGUUUAUUUCAAUGGACACGUGGAAGCCGUGGCUUACACUGUGGUGAGUACUGUGGAUGUCU UCGUGAAUGCCAUCGAGGAGCGGGGGUUUCCUCCUACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCACAAAGCCUAAGGAAAUUAC CCCGGUGAAUCCAGGUACCUCGCCUCUUAUCAGGUAUGCAGCCUGGACCGGUGGUCUGGCUGCAGUCGUGCUACUAUG CCUCGUGAUUUUCUUGAUCUGCACUGCUAAACGCAUGCGUGUCAAGGCUUAUAGGGUGGAUAAAUCCCCCUAUAACCAG UCUAUGUACUAUGCUGGCCUUCCUGUGGACGACUUCGAGGAUUCGGAGUCGACCGAUACAGAGGAGGAGUUUGGCAAU GCGAUCGGGGGGAGUCACGGGGGUAGUAGCUACACUGUGUAUAUCGAUAAGACGAGG	**192**
gE MM_19 Codón de paro UAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCAGUUGUGGGAGUUCUGAUGGGGUUCGGUAUCAUCACUGGGACUCUCAGGAUUACCAAUC CUGUUCGCGCCUCUGUUUUACGCUAUGAUGACUUUCAUAUUGAUGAGGAUAAGCUCGACACAAACUCUGUGUACGAGCC UUAUUAUCAUAGCGAUCAUGCAGAGUCGUCAUGGGUAAAUAGGGGUGAGAGUUCCCGCAAGGCUUAUGAUCAUAACAGU CCUUAUAUCUGGCCAAGAAAUGAUUACGAUGGUUUCUUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGUGUUUACAACCAGGGUC GGGGUAUCGACUCUGGCGAGAGAUUGAUGCAACCGACCCAAAUGAGUGCGCAGGAGGACCUAGGCGAUGAUACCGGGA UUCACGUGAUUCCUACUCUGAAUGGCGACGACAGACACAAGAUUGUCAAUGUUGAUCAGCGGCAGUACGGGGAUGUGUU CAAGGGUGACCUCAAUCCGAAGCCUCAGGGGCAGAGGCUCAUUGAGGUUUCGGUUGAGGAGAAUCAUCCUUUUACACUC CGUGCUCCUAUUCAGAGGAUUUACGGGGUCCGGUAUACAGAGACCUGGUCUUUUCUGCCGUCACUUACUUGCACUGGA GAUGCUGCUCCCGCUAUUCAACAUAUCUGUCUCAAGCACACCACGUGCUUCCAGGAUGUGGUUGUAGACGUCGAUUGCG CUGAGAAUACCAAGGAGGAUCAGCUGGCUGAGAUCAGUUACCGCUUCCAGGGGAAGAAGGAAGCUGAUCAGCCUUGGAU UGUUGUGAAUACGUCUACACUGUUUGACGAGCUUGAACUGGACCCUCCAGAAAUCGAGCCAGGUGUGUUGAAAGUGUUG AGGACUGAGAAACAGUACCUUGGAGUGUAUAUCUGGAAUAUGAGAGGUUCCGACGGGACCUCUACAUAUGCCACCUUUC UAGUAACCUGGAAGGGUGACGAGAAGACCCGGAACCCCACCCCUGCUGUGACUCCGCAGCCUAGGGGUGCGGAGUUCC ACAUGUGGAAUUACCAUUCCCAUGUGUUUUCCGUGGGUGAUACGUUCAGUCUGGCUAUGCACCUCCAGUAUAAGAUACA CGAAGCUCCUUUUGAUCUUCUACUGGAAUGGCUGUAUGUGCCGAUUGACCCUACGUGUCAGCCCAUGAGAUUGUAUUCG ACGUGUUUGUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGCGGAUGCACUUUCACCAGUCCCCACCUAG CCCAGCGGGUGGCCUCGACGGUGUACCAGAAUUGUGAGCAUGCUGACAACUAUACGGCAUACUGCCUCGGAAUUAGCCA CAUGGAGCCAAGCUUCGGGCUGAUUCUGCAUGACGGUGGAACUACACUUAAAUUCGUGGACACUCCUGAGUCGCUUAGC GGGUUGUACGUGUUUGUAGUGUAUUUCAAUGGUCAUGUUGAGGCAGUGGCUUAUACCGUUGUCAGCACUGUUGAUCAU UUUGUGAACGCCAUUGAGGAGCGGGGGUUCCCGCCUACGGCUGGGCAACCCCCCGCUACGACUAAGCCCAAAGAGAUUA CACCAGUGAACCCUGGCACAAGCCCCCUGAUUAGGUAUGCUGCCUGGACAGGCGGGCUUGCUGCCGUGGUGUUGCUGU GUCUAGUCAUCUUUUUGAUCUGCACUGCCAAGCGGAUGCGGGUCAAGGCUUAUCGGGUUGACAAGUCUCCGUAUAAUCA GUCGAUGUAUUACGCAGGCCUUCCUGUGGAUGAUUUUGAGGACUCUGAGUCCACAGACACCGAGGAGGAGUUUGGUAAU GCUAUUGGCGGUAGUCACGGGGGGUCGUCAUAUACAGUGUAUAUCGACAAGACUCGG	**193**
gE MM_20 ARN Codón de paro UAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCAGUUGUGGGAGUUCUGAUGGGGUUCGGUAUCAUCACUGGGACUCUCAGGAUUACCAAUC CUGUUCGCGCCUCUGUUUUACGCUAUGAUGACUUUCAUAUUGAUGAGGAUAAGCUCGACACAAACUCUGUGUACGAGCC UUAUUAUCAUAGCGAUCAUGCAGAGUCGUCAUGGGUAAAUAGGGGUGAGAGUUCCCGCAAGGCUUAUGAUCAUAACAGU CCUUAUAUCUGGCCAAGAAAUGAUUACGAUGGUUUCUUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGUGUUUACAACCAGGGUC GGGGUAUCGACUCUGGCGAGAGAUUGAUGCAACCGACCCAAAUGAGUGCGCAGGAGGACCUAGGCGAUGAUACCGGGA UUCACGUGAUUCCUACUCUGAAUGGCGACGACAGACACAAGAUUGUCAAUGUUGAUCAGCGGCAGUACGGGGAUGUGUU CAAGGGUGACCUCAAUCCGAAGCCUCAGGGGCAGAGGCUCAUUGAGGUUUCGGUUGAGGAGAAUCAUCCUUUUACACUC CGUGCUCCUAUUCAGAGGAUUUACGGGGUCCGGUAUACAGAGACCUGGUCUUUUCUGCCGUCACUUACUUGCACUGGU GACGCUGCCCCUGCUAUUCAGCAUAUAUGCCUUAAGCAUACAACUUGUUUUCAGGAUGUGGUGGUGGAUGUUGAUUGCG CUGAGAAUACCAAGGAAGAUCAGCUUGCCGAAAUUUCUUACAGAUUUCAGGGCAAAAAGGAAGCUGAUCAACCUUGGAUU GUUGUCAAUACAUCCACGCUUUUUGACGAGCUGGAGCUCGAUCCCCCGGAAAUCGAGCCUGGCGUGUUGAAGGUGCUG CGUACUGAGAAGCAAUAUCUUGGGGUGUAUAUCUGGAAUAUGCGGGGGUCGGACGGCACCAGUACCUAUGCCACCUUUC UAGUAACCUGGAAGGGUGACGAGAAGACCCGGAACCCCACCCCUGCUGUGACUCCGCAGCCUAGGGGUGCGGAGUUCC ACAUGUGGAAUUACCAUUCCCAUGUGUUUUCCGUGGGUGAUACGUUCAGUCUGGCUAUGCACCUCCAGUAUAAGAUACA CGAAGCUCCUUUUGAUCUUCUACUGGAAUGGCUGUAUGUGCCGAUUGACCCUACGUGUCAGCCCAUGAGAUUGUAUUCG ACGUGUUUGUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGCGGAUGCACUUUCACCAGUCCCCACCUAG CCCAGCGGGUGGCCUCGACGGUGUACCAGAAUUGUGAGCAUGCUGACAACUAUACGGCAUACUGCCUCGGAAUUAGCCA CAUGGAGCCAAGCUUCGGGCUGAUUCUGCAUGACGGUGGAACUACACUUAAAUUCGUGGACACUCCUGAGUCGCUUAGC GGGUUGUACGUGUUUGUAGUGUAUUUCAAUGGUCAUGUUGAGGCAGUGGCUUAUACCGUUGUCAGCACUGUUGAUCAU UUUGUGAACGCCAUUGAGGAGCGGGGGUUCCCGCCUACGGCUGGGCAACCCCCCGCUACGACUAAGCCCAAAGAGAUUA CACCAGUGAACCCUGGCACAAGCCCCCUGAUUAGGUAUGCUGCCUGGACAGGCGGGCUUGCUGCCGUGGUGUUGCUGU GUCUAGUCAUCUUUUUGAUCUGCACUGCCAAGCGGAUGCGGGUCAAGGCUUAUCGGGUUGACAAGUCUCCGUAUAAUCA GUCGAUGUAUUACGCAGGCCUUCCUGUGGAUGAUUUUGAGGACUCUGAGUCCACAGACACCGAGGAGGAGUUUGGUAAU GCUAUUGGCGGUAGUCACGGGGGGUCGUCAUAUACAGUGUAUAUCGACAAGACUCGG	**194**

gE MM_21 ARN Codón de paro UGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCUGUGGUCGGAGUGUUGAUGGGGUUUGGGAUCAUCACCGGGACAUUGAGGAUCACGAAU CCUGUUCGUGCCUCGGUGUUGCGGUACGAUGAUUUCCACAUAGAUGAGGAUAAGUUGGAUACCAAUUCCGUUUAUGAGC CCUAUUACCACUCUGACCACGCCGAAUCAUCUUGGGUGAACCGGGGUGAGUCUUCGCGCAAGGCUUAUGAUCAUAAUUC UCCAUACAUAUGGCCAAGAAAUGAUUAUGAUGGUUUCCUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGCGUUUAUAACCAAGGU CGGGGUAUCGACUCUGGCGAGAGAUUGAUGCAACCGACCCAAAUGAGUGCGCAGGAGGACCUAGGCGAUGAUACCGGG AUUCACGUGAUUCCUACUCUGAAUGGCGACGACAGACACAAGAUUGUCAAUGUUGAUCAGCGGCAGUACGGGGAUGUGU UCAAGGGUGACCUCAAUCCGAAGCCUCAGGGGCAGAGGCUCAUUGAGGUUUCGGUUGAGGAGAAUCAUCCUUUUACACU CCGUGCUCCUAUUCAGAGGAUUUACGGGGUCCGGUAUACAGAGACCUGGUCUUUUCUGCCGUCACUUACUUGCACUGG UGACGCUGCCCCUGCUAUUCAGCAUAUAUGCCUUAAGCAUACAACUUGUUUUCAGGAUGUGGUGGUGGAUGUUGAUUGC GCUGAGAAUACCAAGGAAGAUCAGCUUGCCGAAAUUUCUUACAGAUUUCAGGGCAAAAAGGAAGCUGAUCAACCUUGGAU UGUUGUCAAUACAUCCACGCUUUUUGACGAGCUGGAGCUCGAUCCCCCGGAAAUCGAGCCUGGCGUGUUGAAGGUGCU GCGUACUGAGAAGCAAUAUCUUGGGGUGUAUAUCUGGAAUAUGCGGGGGUCGGACGGCACCAGUACCUAUGCCACUUUC CUCGUGACGUGGAAGGGCGACGAGAAGACUCGGAAUCCCACGCCGGCUGUGACCCCACAGCCGCGUGGGGCCGAGUUU CACAUGUGGAAUUAUCAUUCUCACGUGUUCUCUGUGGGCGACACGUUCAGUUUGGCCAUGCACCUUCAGUACAAGAUAC ACGAAGCCCCUUUUGAUCUUCUGCUCGAAUGGCUGUAUGUGCCAAUUGACCCGACGUGUCAGCCCAUGAGAUUAUACUC UACGUGUUUAUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGUGGGUGUACGUUCACAAGUCCCCACCUA GCCCAGCGGGUGGCCUCGACGGUGUACCAGAAUUGUGAGCAUGCUGACAACUAUACGGCAUACUGCCUCGGAAUUAGCC ACAUGGAGCCAAGCUUCGGGCUGAUUCUGCAUGACGGUGGAACUACACUUAAAUUCGUGGACACUCCUGAGUCGCUUAG CGGGUUGUACGUGUUUGUAGUGUAUUUCAAUGGUCAUGUUGAGGCAGUGGCUUAUACCGUUGUCAGCACUGUUGAUCA UUUUGUGAACGCCAUUGAGGAGCGGGGGUUCCCGCCUACGGCUGGGCAACCCCCCGCUACGACUAAGCCUAAGGAAAUU ACCCCGGUGAAUCCAGGUACCUCGCCUCUUAUCAGGUAUGCAGCCUGGACCGGUGGUCUGGCUGCAGUCGUGCUACUA UGCCUCGUGAUUUUCUUGAUCUGCACUGCUAAACGCAUGCGUGUCAAGGCUUAUAGGGUGGAUAAAUCCCCCUAUAACC AGUCUAUGUACUAUGCUGGCCUUCCUGUGGACGACUUCGAGGAUUCGGAGUCGACCGAUACAGAGGAGGAGUUUGGCA AUGCGAUCGGGGGGAGUCACGGGGGUAGUAGCUACACUGUGUAUAUCGAUAAGACGAGG	**195**
gE MM_22 ARN Codón de paro UGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCAGUUGUGGGAGUUCUGAUGGGGUUCGGUAUCAUCACUGGGACUCUCAGGAUUACCAAUC CUGUUCGCGCCUCUGUUUUACGCUAUGAUGACUUUCAUAUUGAUGAGGAUAAGCUCGACACAAACUCUGUGUACGAGCC UUAUUAUCAUAGCGAUCAUGCAGAGUCGUCAUGGGUAAAUAGGGGUGAGAGUUCCCGCAAGGCUUAUGAUCAUAACAGU CCUUAUAUCUGGCCAAGAAAUGAUUACGAUGGUUUCUUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGUGUUUACAACCAGGGCA GGGGGAUUGAUUCUGGAGAGCGUCUUAUGCAGCCUACCCAGAUGUCCGCCCAGGAGGACCUGGGUGAUGACACUGGGA UCCAUGUGAUUCCAACUCUUAAUGGUGACGAUCGCCAUAAGAUUGUGAACGUGGAUCAGAGGCAGUAUGGGGACGUUUU UAAGGGCGAUCUCAAUCCUAAGCCGCAGGGACAGAGGCUGAUCGAGGUUUCUGUGGAGGAGAACCAUCCCUUUACCUUG CGGGCUCCAAUCCAAAGGAUCUAUGGAGUGAGGUACACAGAAACUUGGUCAUUUCUGCCCUCGCUUACCUGCACUGGUG ACGCUGCCCCUGCUAUUCAGCAUAUAUGCCUUAAGCAUACAACUUGUUUUCAGGAUGUGGUGGUGGAUGUUGAUUGCGC UGAGAAUACCAAGGAAGAUCAGCUUGCCGAAAUUUCUUACAGAUUUCAGGGCAAAAAGGAAGCUGAUCAACCUUGGAUUG UUGUCAAUACAUCCACGCUUUUUGACGAGCUGGAGCUCGAUCCCCCGGAAAUCGAGCCUGGCGUGUUGAAGGUGCUGC GUACUGAGAAGCAAUAUCUUGGGGUGUAUAUCUGGAAUAUGCGGGGGUCGGACGGCACCAGUACCUAUGCCACCUUUCU AGUAACCUGGAAGGGUGACGAGAAGACCCGGAACCCCACCCCUGCUGUGACUCCGCAGCCUAGGGGUGCGGAGUUCCA CAUGUGGAAUUACCAUUCCCAUGUGUUUUCCGUGGGUGAUACGUUCAGUCUGGCUAUGCACCUCCAGUAUAAGAUACAC GAAGCUCCUUUUGAUCUUCUACUGGAAUGGCUGUAUGUGCCGAUUGACCCUACGUGUCAGCCCAUGAGAUUGUAUUCGA CGUGUUUGUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGCGGAUGCACUUUCACCAGUCCCCACCUAGC CCAGCGGGUGGCCUCGACGGUGUACCAGAAUUGUGAGCAUGCUGACAACUAUACGGCAUACUGCCUCGGAAUUAGCCAC AUGGAGCCAAGCUUCGGGCUGAUUCUGCAUGACGGUGGAACUACACUUAAAUUCGUGGACACUCCUGAGUCGCUUAGCG GGUUGUACGUGUUUGUAGUGUAUUUCAAUGGUCAUGUUGAGGCAGUGGCUUAUACCGUUGUCAGCACUGUUGAUCAUU UUGUGAACGCCAUUGAGGAGCGGGGGUUCCCGCCUACGGCUGGGCAACCCCCCGCUACGACUAAGCCUAAGGAAAUUAC CCCGGUGAAUCCAGGUACCUCGCCUCUUAUCAGGUAUGCAGCCUGGACCGGUGGUCUGGCUGCAGUCGUGCUACUAUG CCUCGUGAUUUUCUUGAUCUGCACUGCUAAACGCAUGCGUGUCAAGGCUUAUAGGGUGGAUAAAUCCCCCUAUAACCAG UCUAUGUACUAUGCUGGCCUUCCUGUGGACGACUUCGAGGAUUCGGAGUCGACCGAUACAGAGGAGGAGUUUGGCAAU GCGAUCGGGGGGAGUCACGGGGGUAGUAGCUACACUGUGUAUAUCGAUAAGACGAGG	**196**
gE MM_23 ARN Codón de paro UAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCUGUGGUCGGAGUGUUGAUGGGGUUUGGGAUCAUCACCGGGACAUUGAGGAUCACGAAU CCUGUUCGUGCCUCGGUGUUGCGGUACGAUGAUUUCCACAUAGAUGAGGAUAAGUUGGAUACCAAUUCCGUUUAUGAGC CCUAUUACCACUCUGACCACGCCGAAUCAUCUUGGGUGAACCGGGGUGAGUCUUCGCGCAAGGCUUAUGAUCAUAAUUC UCCAUACAUAUGGCCAAGAAAUGAUUAUGAUGGUUUCCUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGCGUUUAUAACCAAGGCA GGGGGAUUGAUUCUGGAGAGCGUCUUAUGCAGCCUACCCAGAUGUCCGCCCAGGAGGACCUGGGUGAUGACACUGGGA UCCAUGUGAUUCCAACUCUUAAUGGUGACGAUCGCCAUAAGAUUGUGAACGUGGAUCAGAGGCAGUAUGGGGACGUUUU UAAGGGCGAUCUCAAUCCUAAGCCGCAGGGACAGAGGCUGAUCGAGGUUUCUGUGGAGGAGAACCAUCCCUUUACCUUG CGGGCUCCAAUCCAAAGGAUCUAUGGAGUGAGGUACACAGAAACUUGGUCAUUUCUGCCCUCGCUUACCUGCACUGGUG ACGCUGCCCCUGCUAUUCAGCAUAUAUGCCUUAAGCAUACAACUUGUUUUCAGGAUGUGGUGGUGGAUGUUGAUUGCGC UGAGAAUACCAAGGAAGAUCAGCUUGCCGAAAUUUCUUACAGAUUUCAGGGCAAAAAGGAAGCUGAUCAACCUUGGAUUG UUGUCAAUACAUCCACGCUUUUUGACGAGCUGGAGCUCGAUCCCCCGGAAAUCGAGCCUGGCGUGUUGAAGGUGCUGC GUACUGAGAAGCAAUAUCUUGGGGUGUAUAUCUGGAAUAUGCGGGGGUCGGACGGCACCAGUACCUAUGCCACCUUUCU AGUAACCUGGAAGGGUGACGAGAAGACCCGGAACCCCACCCCUGCUGUGACUCCGCAGCCUAGGGGUGCGGAGUUCCA CAUGUGGAAUUACCAUUCCCAUGUGUUUUCCGUGGGUGAUACGUUCAGUCUGGCUAUGCACCUCCAGUAUAAGAUACAC GAAGCUCCUUUUGAUCUUCUACUGGAAUGGCUGUAUGUGCCGAUUGACCCUACGUGUCAGCCCAUGAGAUUGUAUUCGA CGUGUUUGUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGCGGAUGCACUUUCACCAGUCCCCACCUAGC CCAGCGGGUGGCCUCGACGGUGUACCAGAAUUGUGAGCAUGCUGACAACUAUACGGCAUACUGCCUCGGAAUUAGCCAC AUGGAGCCAAGCUUCGGGCUGAUUCUGCAUGACGGUGGAACUACACUUAAAUUCGUGGACACUCCUGAGUCGCUUAGCG GGUUGUACGUGUUUGUAGUGUAUUUCAAUGGUCAUGUUGAGGCAGUGGCUUAUACCGUUGUCAGCACUGUUGAUCAUU UUGUGAACGCCAUUGAGGAGCGGGGGUUCCCGCCUACGGCUGGGCAACCCCCCGCUACGACUAAGCCCAAAGAGAUUAC ACCAGUGAACCCUGGCACAAGCCCCCUGAUUAGGUAUGCUGCCUGGACAGGCGGGCUUGCUGCCGUGGUGUUGCUGG UCUAGUCAUCUUUUUGAUCUGCACUGCCAAGCGGAUGCGGGUCAAGGCUUAUCGGGUUGACAAGUCUCCGUAUAAUCAG UCGAUGUAUUACGCAGGCCUUCCUGUGGAUGAUUUUGAGGACUCUGAGUCCACAGACACCGAGGAGGAGUUUGGUAAUG CUAUUGGCGGUAGUCACGGGGGGUCGUCAUAUACAGUGUAUAUCGACAAGACUCGG	**197**

gE MM_24 ARN Codón de paro UAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCUGUGGUCGGAGUGUUGAUGGGGUUUGGGAUCAUCACCGGGACAUUGAGGAUCACGAAU CCUGUUCGUGCCUCGGUGUUGCGGUACGAUGAUUUCCACAUAGAUGAGGAUAAGUUGGAUACCAAUUCCGUUUAUGAGC CCUAUUACCACUCUGACCACGCCGAAUCAUCUUGGGUGAACCGGGGUGAGUCUUCGCGCAAGGCUUAUGAUCAUAAUUC UCCAUACAUAUGGCCAAGAAAUGAUUAUGAUGGUUUCCUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGCGUUUAUAACCAAGGU CGGGGUAUCGACUCUGGCGAGAGAUUGAUGCAACCGACCCAAAUGAGUGCGCAGGAGGACCUAGGCGAUGAUACCGGG AUUCACGUGAUUCCUACUCUGAAUGGCGACGACAGACACAAGAUUGUCAAUGUUGAUCAGCGGCAGUACGGGGAUGUGU UCAAGGGUGACCUCAAUCCGAAGCCUCAGGGGCAGAGGCUCAUUGAGGUUUCGGUUGAGGAGAAUCAUCCUUUUACACU CCGUGCUCCUAUUCAGAGGAUUUACGGGGUCCGGUAUACAGAGACCUGGUCUUUUCUGCCGUCACUUACUUGCACUGG UGACGCUGCCCCUGCUAUUCAGCAUAUAUGCCUUAAGCAUACAACUUGUUUUCAGGAUGUGGUGGUGGAUGUUGAUUGC GCUGAGAAUACCAAGGAAGAUCAGCUUGCCGAAAUUUCUUACAGAUUUCAGGGCAAAAAGGAAGCUGAUCAACCUUGGAU UGUUGUCAAUACAUCCACGCUUUUUGACGAGCUGGAGCUCGAUCCCCCGGAAAUCGAGCCUGGCGUGUUGAAGGUGCU GCGUACUGAGAAGCAAUAUCUUGGGGUGUAUAUCUGGAAUAUGCGGGGGUCGGACGGCACCAGUACCUAUGCCACCUUU CUAGUAACCUGGAAGGGUGACGAGAAGACCCGGAACCCCACCCCUGCUGUGACUCCGCAGCCUAGGGGUGCGGAGUUC CACAUGUGGAAUUACCAUUCCCAUGUGUUUUCCGUGGGUGAUACGUUCAGUCUGGCUAUGCACCUCCAGUAUAAGAUAC ACGAAGCUCCUUUUGAUCUUCUACUGGAAUGGCUGUAUGUGCCGAUUGACCCUACGUGUCAGCCCAUGAGAUUGUAUUC GACGUGUUUGUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGCGGAUGCACUUUCACCAGUCCUCAUCUA GCGCAGCGCGUGGCUUCCACUGUCUAUCAGAACUGUGAGCACGCAGACAACUAUACAGCCUACUGUCUGGGGAUUAGCC ACAUGGAGCCAAGCUUUGGGCUGAUUCUUCACGACGGUGGCACCACACUUAAGUUCGUGGACACUCCCGAGUCUUUAAG UGGGUUGUAUGUUUUUGUGGUUUAUUUCAAUGGACACGUGGAAGCCGUGGCUUACACUGUGGUGAGUACUGUGGAUCA CUUCGUGAAUGCCAUCGAGGAGCGGGGGUUUCCUCCUACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCACAAAGCCCAAAGAGAUU ACACCAGUGAACCCUGGCACAAGCCCCCUGAUUAGGUAUGCUGCCUGGACAGGCGGGCUUGCUGCCGUGGUGUUGCUG UGUCUAGUCAUCUUUUUGAUCUGCACUGCCAAGCGGAUGCGGGUCAAGGCUUAUCGGGUUGACAAGUCUCCGUAUAAUC AGUCGAUGUAUUACGCAGGCCUUCCUGUGGAUGAUUUUGAGGACUCUGAGUCCACAGACACCGAGGAGGAGUUUGGUAA UGCUAUUGGCGGUAGUCACGGGGGGUCGUCAUAUACAGUGUAUAUCGACAAGACUCGG	**198**
gE MM_25 ARN Codón de paro UAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCAGUUGUGGGAGUUCUGAUGGGGUUCGGUAUCAUCACUGGGACUCUCAGGAUUACCAAUC CUGUUCGCGCCUCUGUUUUACGCUAUGAUGACUUUCAUAUUGAUGAGGAUAAGCUCGACACAAACUCUGUGUACGAGCC UUAUUAUCAUAGCGAUCAUGCAGAGUCGUCAUGGGUAAAUAGGGGUGAGAGUUCCCGCAAGGCUUAUGAUCAUAACAGU CCUUAUAUCUGGCCAAGAAAUGAUUACGAUGGUUUCUUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGUGUUUACAACCAGGGCA GGGGGAUUGAUUCUGGAGAGCGUCUUAUGCAGCCUACCCAGAUGUCCGCCCAGGAGGACCUGGGUGAUGACACUGGGA UCCAUGUGAUUCCAACUCUUAAUGGUGACGAUCGCCAUAAGAUUGUGAACGUGGAUCAGAGGCAGUAUGGGGACGUUUU UAAGGGCGAUCUCAAUCCUAAGCCGCAGGGACAGAGGCUGAUCGAGGUUUCUGUGGAGGAGAACCAUCCCUUUACCUUG CGGGCUCCAAUCCAAAGGAUCUAUGGAGUGAGGUACACAGAAACUUGGUCAUUUCUGCCCUCGCUUACCUGCACUGGAG AUGCUGCUCCCGCUAUUCAACAUAUCUGUCUCAAGCACACCACGUGCUUCCAGGAUGUGGUUGUAGACGUCGAUUGCGC UGAGAAUACCAAGGAGGAUCAGCUGGCUGAGAUCAGUUACCGCUUCCAGGGGAAGAAGGAAGCUGAUCAGCCUUGGAUU GUUGUGAAUACGUCUACACUGUUUGACGAGCUUGAACUGGACCCUCCAGAAAUCGAGCCAGGUGUGUUGAAAGUGUUGA GGACUGAGAAACAGUACCUUGGAGUGUAUAUCUGGAAUAUGAGAGGUUCCGACGGGACCUCUACAUAUGCCACCUUUCU AGUAACCUGGAAGGGUGACGAGAAGACCCGGAACCCCACCCCUGCUGUGACUCCGCAGCCUAGGGGUGCGGAGUUCCA CAUGUGGAAUUACCAUUCCCAUGUGUUUUCCGUGGGUGAUACGUUCAGUCUGGCUAUGCACCUCCAGUAUAAGAUACAC GAAGCUCCUUUUGAUCUUCUACUGGAAUGGCUGUAUGUGCCGAUUGACCCUACGUGUCAGCCCAUGAGAUUGUAUUCGA CGUGUUUGUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGCGGAUGCACUUUCACCAGUCCUCAUCUAGC GCAGCGCGUGGCUUCCACUGUCUAUCAGAACUGUGAGCACGCAGACAACUAUACAGCCUACUGUCUGGGGAUUAGCCAC AUGGAGCCAAGCUUUGGGCUGAUUCUUCACGACGGUGGCACCACACUUAAGUUCGUGGACACUCCCGAGUCUUUAAGUG GGUUGUAUGUUUUUGUGGUUUAUUUCAAUGGACACGUGGAAGCCGUGGCUUACACUGUGGUGAGUACUGUGGAUCACU UCGUGAAUGCCAUCGAGGAGCGGGGGUUUCCUCCUACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCACAAAGCCCAAAGAGAUUAC ACCAGUGAACCCUGGCACAAGCCCCCUGAUUAGGUAUGCUGCCUGGACAGGCGGGCUUGCUGCCGUGGUGUUGCUGUG UCUAGUCAUCUUUUUGAUCUGCACUGCCAAGCGGAUGCGGGUCAAGGCUUAUCGGGUUGACAAGUCUCCGUAUAAUCAG UCGAUGUAUUACGCAGGCCUUCCUGUGGAUGAUUUUGAGGACUCUGAGUCCACAGACACCGAGGAGGAGUUUGGUAAUG CUAUUGGCGGUAGUCACGGGGGGUCGUCAUAUACAGUGUAUAUCGACAAGACUCGG	**199**
gE MM_26 ARN Codón de paro UAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCUGUGGUCGGAGUGUUGAUGGGGUUUGGGAUCAUCACCGGGACAUUGAGGAUCACGAAU CCUGUUCGUGCCUCGGUGUUGCGGUACGAUGAUUUCCACAUAGAUGAGGAUAAGUUGGAUACCAAUUCCGUUUAUGAGC CCUAUUACCACUCUGACCACGCCGAAUCAUCUUGGGUGAACCGGGGUGAGUCUUCGCGCAAGGCUUAUGAUCAUAAUUC UCCAUACAUAUGGCCAAGAAAUGAUUAUGAUGGUUUCCUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGCGUUUAUAACCAAGGU CGGGGUAUCGACUCUGGCGAGAGAUUGAUGCAACCGACCCAAAUGAGUGCGCAGGAGGACCUAGGCGAUGAUACCGGG AUUCACGUGAUUCCUACUCUGAAUGGCGACGACAGACACAAGAUUGUCAAUGUUGAUCAGCGGCAGUACGGGGAUGUGU UCAAGGGUGACCUCAAUCCGAAGCCUCAGGGGCAGAGGCUCAUUGAGGUUUCGGUUGAGGAGAAUCAUCCUUUUACACU CCGUGCUCCUAUUCAGAGGAUUUACGGGGUCCGGUAUACAGAGACCUGGUCUUUUCUGCCGUCACUUACUUGCACUGGA GAUGCUGCUCCCGCUAUUCAACAUAUCUGUCUCAAGCACACCACGUGCUUCCAGGAUGUGGUUGUAGACGUCGAUUGCG CUGAGAAUACCAAGGAGGAUCAGCUGGCUGAGAUCAGUUACCGCUUCCAGGGGAAGAAGGAAGCUGAUCAGCCUUGGAU UGUUGUGAAUACGUCUACACUGUUUGACGAGCUUGAACUGGACCCUCCAGAAAUCGAGCCAGGUGUGUUGAAAGUGUUG AGGACUGAGAAACAGUACCUUGGAGUGUAUAUCUGGAAUAUGAGAGGUUCCGACGGGACCUCUACAUAUGCCACUUUCC UCGUGACGUGGAAGGGCGACGAGAAGACUCGGAAUCCCACGCCGGCUGUGACCCCACAGCCGCGUGGGGCCGAGUUUC ACAUGUGGAAUUAUCAUUCUCACGUGUUCUCUGUGGGCGACACGUUCAGUUUGGCCAUGCACCUUCAGUACAAGAUACA CGAAGCCCCUUUUGAUCUUCUGCUCGAAUGGCUGUAUGUGCCAAUUGACCCGACGUGUCAGCCCAUGAGAUUAUACUCU ACGUGUUUAUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGUGGGUGUACGUUCACAAGUCCCCACCUAG CCCAGCGGGUGGCCUCGACGGUGUACCAGAAUUGUGAGCAUGCUGACAACUAUACGGCAUACUGCCUCGGAAUUAGCCA CAUGGAGCCAAGCUUCGGGCUGAUUCUGCAUGACGGUGGAACUACACUUAAAUUCGUGGACACUCCUGAGUCGCUUAGC GGGUUGUACGUGUUUGUAGUGUAUUUCAAUGGUCAUGUUGAGGCAGUGGCUUAUACCGUUGUCAGCACUGUUGAUCAU UUUGUGAACGCCAUUGAGGAGCGGGGGUUCCCGCCUACGGCUGGGCAACCCCCCGCUACGACUAAGCCCAAAGAGAUUA CACCAGUGAACCCUGGCACAAGCCCCCUGAUUAGGUAUGCUGCCUGGACAGGCGGGCUUGCUGCCGUGGUGUUGCUGU GUCUAGUCAUCUUUUUGAUCUGCACUGCCAAGCGGAUGCGGGUCAAGGCUUAUCGGGUUGACAAGUCUCCGUAUAAUCA GUCGAUGUAUUACGCAGGCCUUCCUGUGGAUGAUUUUGAGGACUCUGAGUCCACAGACACCGAGGAGGAGUUUGGUAAU GCUAUUGGCGGUAGUCACGGGGGGUCGUCAUAUACAGUGUAUAUCGACAAGACUCGG	**200**

gE MM_27 ARN Codón de paro UGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCAGUUGUGGGAGUUCUGAUGGGGUUCGGUAUCAUCACUGGGACUCUCAGGAUUACCAAUC CUGUUCGCGCCUCUGUUUUACGCUAUGAUGACUUUCAUAUUGAUGAGGAUAAGCUCGACACAAACUCUGUGUACGAGCC UUAUUAUCAUAGCGAUCAUGCAGAGUCGUCAUGGGUAAAUAGGGGUGAGAGUUCCCGCAAGGCUUAUGAUCAUAACAGU CCUUAUAUCUGGCCAAGAAAUGAUUACGAUGGUUUCUUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGUGUUUACAACCAGGGCA GGGGGAUUGAUUCUGGAGAGCGUCUUAUGCAGCCUACCCAGAUGUCCGCCCAGGAGGACCUGGGUGAUGACACUGGGA UCCAUGUGAUUCCAACUCUUAAUGGUGACGAUCGCCAUAAGAUUGUGAACGUGGAUCAGAGGCAGUAUGGGGACGUUUU UAAGGGCGAUCUCAAUCCUAAGCCGCAGGGACAGAGGCUGAUCGAGGUUUCUGUGGAGGAGAACCAUCCCUUUACCUUG CGGGCUCCAAUCCAAAGGAUCUAUGGAGUGAGGUACACAGAAACUUGGUCAUUUCUGCCCUCGCUUACCUGCACUGGAG AUGCUGCUCCCGCUAUUCAACAUAUCUGUCUCAAGCACACCACGUGCUUCCAGGAUGUGGUUGUAGACGUCGAUUGCGC UGAGAAUACCAAGGAGGAUCAGCUGGCUGAGAUCAGUUACCGCUUCCAGGGGAAGAAGGAAGCUGAUCAGCCUUGGAUU GUUGUGAAUACGUCUACACUGUUUGACGAGCUUGAACUGGACCCUCCAGAAAUCGAGCCAGGUGUGUUGAAAGUGUUGA GGACUGAGAAACAGUACCUUGGAGUGUAUAUCUGGAAUAUGAGAGGUUCCGACGGGACCUCUACAUAUGCCACUUUCCU CGUGACGUGGAAGGGCGACGAGAAGACUCGGAAUCCCACGCCGGCUGUGACCCCACAGCCGCGUGGGGCCGAGUUUCA CAUGUGGAAUUAUCAUUCUCACGUGUUCUCUGUGGGCGACACGUUCAGUUUGGCCAUGCACCUUCAGUACAAGAUACAC GAAGCCCCUUUUGAUCUUCUGCUCGAAUGGCUGUAUGUGCCAAUUGACCCGACGUGUCAGCCCAUGAGAUUUAUACUCUA CGUGUUUAUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGUGGGUGUACGUUCACAAGUCCCCACCUAGC CCAGCGGGUGGCCUCGACGGUGUACCAGAAUUGUGAGCAUGCUGACAACUAUACGGCAUACUGCCUCGGAAUUAGCCAC AUGGAGCCAAGCUUCGGGCUGAUUCUGCAUGACGGUGGAACUACACUUAAAUUCGUGGACACUCCUGAGUCGCUUAGCG GGUUGUACGUGUUUGUAGUGUAUUUCAAUGGUCAUGUUGAGGCAGUGGCUUAUACCGUUGUCAGCACUGUUGAUCAUU UUGUGAACGCCAUUGAGGAGCGGGGGUUCCCGCCUACGGCUGGGCAACCCCCCGCUACGACUAAGCCUAAGGAAAUUAC CCCGGUGAAUCCAGGUACCUCGCCUCUUAUCAGGUAUGCAGCCUGGACCGGUGGUCUGGCUGCAGUCGUGCUACUAUG CCUCGUGAUUUUCUUGAUCUGCACUGCUAAACGCAUGCGUGUCAAGGCUUAUAGGGUGGAUAAAUCCCCCUAUAACCAG UCUAUGUACUAUGCUGGCCUUCCUGUGGACGACUUCGAGGAUUCGGAGUCGACCGAUACAGAGGAGGAGUUUGGCAAU GCGAUCGGGGGGAGUCACGGGGGUAGUAGCUACACUGUGUAUAUCGAUAAGACGAGG	**201**
gE MM_28 ARN Codón de paro UGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCAGUUGUGGGAGUUCUGAUGGGGUUCGGUAUCAUCACUGGGACUCUCAGGAUUACCAAUC CUGUUCGCGCCUCUGUUUUACGCUAUGAUGACUUUCAUAUUGAUGAGGAUAAGCUCGACACAAACUCUGUGUACGAGCC UUAUUAUCAUAGCGAUCAUGCAGAGUCGUCAUGGGUAAAUAGGGGUGAGAGUUCCCGCAAGGCUUAUGAUCAUAACAGU CCUUAUAUCUGGCCAAGAAAUGAUUACGAUGGUUUCUUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGUGUUUACAACCAGGGCA GGGGGAUUGAUUCUGGAGAGCGUCUUAUGCAGCCUACCCAGAUGUCCGCCCAGGAGGACCUGGGUGAUGACACUGGGA UCCAUGUGAUUCCAACUCUUAAUGGUGACGAUCGCCAUAAGAUUGUGAACGUGGAUCAGAGGCAGUAUGGGGACGUUUU UAAGGGCGAUCUCAAUCCUAAGCCGCAGGGACAGAGGCUGAUCGAGGUUUCUGUGGAGGAGAACCAUCCCUUUACCUUG CGGGCUCCAAUCCAAAGGAUCUAUGGAGUGAGGUACACAGAAACUUGGUCAUUUCUGCCCUCGCUUACCUGCACUGGAG AUGCUGCUCCCGCUAUUCAACAUAUCUGUCUCAAGCACACCACGUGCUUCCAGGAUGUGGUUGUAGACGUCGAUUGCGC UGAGAAUACCAAGGAGGAUCAGCUGGCUGAGAUCAGUUACCGCUUCCAGGGGAAGAAGGAAGCUGAUCAGCCUUGGAUU GUUGUGAAUACGUCUACACUGUUUGACGAGCUUGAACUGGACCCUCCAGAAAUCGAGCCAGGUGUGUUGAAAGUGUUGA GGACUGAGAAACAGUACCUUGGAGUGUAUAUCUGGAAUAUGAGAGGUUCCGACGGGACCUCUACAUAUGCCACCUUUCU AGUAACCUGGAAGGGUGACGAGAAGACCCGGAACCCCACCCCUGCUGUGACUCCGCAGCCUAGGGGUGCGGAGUUCCA CAUGUGGAAUUACCAUUCCCAUGUGUUUUCCGUGGGUGAUACGUUCAGUCUGGCUAUGCACCUCCAGUAUAAGAUACAC GAAGCUCCUUUUGAUCUUCUACUGGAAUGGCUGUAUGUGCCGAUUGACCCUACGUGUCAGCCCAUGAGAUUGUAUUCGA CGUGUUUGUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGCGGAUGCACUUUCACCAGUCCCCACCUAGC CCAGCGGGUGGCCUCGACGGUGUACCAGAAUUGUGAGCAUGCUGACAACUAUACGGCAUACUGCCUCGGAAUUAGCCAC AUGGAGCCAAGCUUCGGGCUGAUUCUGCAUGACGGUGGAACUACACUUAAAUUCGUGGACACUCCUGAGUCGCUUAGCG GGUUGUACGUGUUUGUAGUGUAUUUCAAUGGUCAUGUUGAGGCAGUGGCUUAUACCGUUGUCAGCACUGUUGAUCAUU UUGUGAACGCCAUUGAGGAGCGGGGGUUCCCGCCUACGGCUGGGCAACCCCCCGCUACGACUAAGCCUAAGGAAAUUAC CCCGGUGAAUCCAGGUACCUCGCCUCUUAUCAGGUAUGCAGCCUGGACCGGUGGUCUGGCUGCAGUCGUGCUACUAUG CCUCGUGAUUUUCUUGAUCUGCACUGCUAAACGCAUGCGUGUCAAGGCUUAUAGGGUGGAUAAAUCCCCCUAUAACCAG UCUAUGUACUAUGCUGGCCUUCCUGUGGACGACUUCGAGGAUUCGGAGUCGACCGAUACAGAGGAGGAGUUUGGCAAU GCGAUCGGGGGGAGUCACGGGGGUAGUAGCUACACUGUGUAUAUCGAUAAGACGAGG	**202**
gE MM_29 ARN Codón de paro UGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCUGUGGUCGGAGUGUUGAUGGGGUUUGGGAUCAUCACCGGGACAUUGAGGAUCACGAAU CCUGUUCGUGCCUCGGUGUUGCGGUACGAUGAUUUCCACAUAGAUGAGGAUAAGUUGGAUACCAAUUCCGUUUAUGAGC CCUAUUACCACUCUGACCACGCCGAAUCAUCUUGGGUGAACCGGGGUGAGUCUUCGCGCAAGGCUUAUGAUCAUAAUUC UCCAUACAUAUGGCCAAGAAAUGAUUAUGAUGGUUUCCUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGCGUUUAUAACCAAGGU CGGGGUAUCGACUCUGGCGAGAGAUUGAUGCAACCGACCCAAAUGAGUGCGCAGGAGGACCUAGGCGAUGAUACCGGG AUUCACGUGAUUCCUACUCUGAAUGGCGACGACAGACACAAGAUUGUCAAUGUUGAUCAGCGGCAGUACGGGGAUGUGU UCAAGGGUGACCUCAAUCCGAAGCCUCAGGGGCAGAGGCUCAUUGAGGUUUCGGUUGAGGAGAAUCAUCCUUUUACACU CCGUGCUCCUAUUCAGAGGAUUUACGGGGUCCGGUAUACAGAGACCUGGUCUUUUCUGCCGUCACUUACUUGCACUGGA GAUGCUGCUCCCGCUAUUCAACAUAUCUGUCUCAAGCACACCACGUGCUUCCAGGAUGUGGUUGUAGACGUCGAUUGCG CUGAGAAUACCAAGGAGGAUCAGCUGGCUGAGAUCAGUUACCGCUUCCAGGGGAAGAAGGAAGCUGAUCAGCCUUGGAU UGUUGUGAAUACGUCUACACUGUUUGACGAGCUUGAACUGGACCCUCCAGAAAUCGAGCCAGGUGUGUUGAAAGUGUUG AGGACUGAGAAACAGUACCUUGGAGUGUAUAUCUGGAAUAUGAGAGGUUCCGACGGGACCUCUACAUAUGCCACUUUCC UCGUGACGUGGAAGGGCGACGAGAAGACUCGGAAUCCCACGCCGGCUGUGACCCCACAGCCGCGUGGGGCCGAGUUUC ACAUGUGGAAUUAUCAUUCUCACGUGUUCUCUGUGGGCGACACGUUCAGUUUGGCCAUGCACCUUCAGUACAAGAUACA CGAAGCCCCUUUUGAUCUUCUGCUCGAAUGGCUGUAUGUGCCAAUUGACCCGACGUGUCAGCCCAUGAGAUUUAUACUCU ACGUGUUUAUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGUGGGUGUACGUUCACAAGUCCCCACCUAG CCCAGCGGGUGGCCUCGACGGUGUACCAGAAUUGUGAGCAUGCUGACAACUAUACGGCAUACUGCCUCGGAAUUAGCCA CAUGGAGCCAAGCUUCGGGCUGAUUCUGCAUGACGGUGGAACUACACUUAAAUUCGUGGACACUCCUGAGUCGCUUAGC GGGUUGUACGUGUUUGUAGUGUAUUUCAAUGGUCAUGUUGAGGCAGUGGCUUAUACCGUUGUCAGCACUGUUGAUCAU UUUGUGAACGCCAUUGAGGAGCGGGGGUUCCCGCCUACGGCUGGGCAACCCCCCGCUACGACUAAGCCUAAGGAAAUUA CCCCGGUGAAUCCAGGUACCUCGCCUCUUAUCAGGUAUGCAGCCUGGACCGGUGGUCUGGCUGCAGUCGUGCUACUAU GCCUCGUGAUUUUCUUGAUCUGCACUGCUAAACGCAUGCGUGUCAAGGCUUAUAGGGUGGAUAAAUCCCCCUAUAACCA GUCUAUGUACUAUGCUGGCCUUCCUGUGGACGACUUCGAGGAUUCGGAGUCGACCGAUACAGAGGAGGAGUUUGGCAA UGCGAUCGGGGGGAGUCACGGGGGUAGUAGCUACACUGUGUAUAUCGAUAAGACGAGG	**203**

gE MM_30 ARN Codón de paro UGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCAGUUGUGGGAGUUCUGAUGGGGUUCGGUAUCAUCACUGGGACUCUCAGGAUUACCAAUC CUGUUCGCGCCUCUGUUUUACGCUAUGAUGACUUUCAUAUUGAUGAGGAUAAGCUCGACACAAACUCUGUGUACGAGCC UUAUUAUCAUAGCGAUCAUGCAGAGUCGUCAUGGGUAAAUAGGGGUGAGAGUUCCCGCAAGGCUUAUGAUCAUAACAGU CCUUAUAUCUGGCCAAGAAAUGAUUACGAUGGUUUCUUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGUGUUUACAACCAGGGUC GGGGUAUCGACUCUGGCGAGAGAUUGAUGCAACCGACCCAAAUGAGUGCGCAGGAGGACCUAGGCGAUGAUACCGGGA UUCACGUGAUUCCUACUCUGAAUGGCGACGACAGACACAAGAUUGUCAAUGUUGAUCAGCGGCAGUACGGGGAUGUGUU CAAGGGUGACCUCAAUCCGAAGCCUCAGGGGCAGAGGCUCAUUGAGGUUUCGGUUGAGGAGAAUCAUCCUUUUACACUC CGUGCUCCUAUUCAGAGGAUUUACGGGGUCCGGUAUACAGAGACCUGGUCUUUUCUGCCGUCACUUACUUGCACUGGU GACGCUGCCCCUGCUAUUCAGCAUAUAUGCCUUAAGCAUACAACUUGUUUUCAGGAUGUGGUGGUGGAUGUUGAUUGCG CUGAGAAUACCAAGGAAGAUCAGCUUGCCGAAAUUUCUUACAGAUUUCAGGGCAAAAAGGAAGCUGAUCAACCUUGGAUU GUUGUCAAUACAUCCACGCUUUUUGACGAGCUGGAGCUCGAUCCCCCGGAAAUCGAGCCUGGCGUGUUGAAGGUGCUG CGUACUGAGAAGCAAUAUCUUGGGGUGUAUAUCUGGAAUAUGCGGGGGUCGGACGGCACCAGUACCUAUGCCACCUUUC UAGUAACCUGGAAGGGUGACGAGAAGACCCGGAACCCCACCCCUGCUGUGACUCCGCAGCCUAGGGGUGCGGAGUUCC ACAUGUGGAAUUACCAUUCCCAUGUGUUUUCCGUGGGUGAUACGUUCAGUCUGGCUAUGCACCUCCAGUAUAAGAUACA CGAAGCUCCUUUUGAUCUUCUACUGGAAUGGCUGUAUGUGCCGAUUGACCCUACGUGUCAGCCCAUGAGAUUGUAUUCG ACGUGUUUGUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGCGGAUGCACUUUCACCAGUCCUCAUCUAG CGCAGCGCGUGGCUUCCACUGUCUAUCAGAACUGUGAGCACGCAGACAACUAUACAGCCUACUGUCUGGGGAUUAGCCA CAUGGAGCCAAGCUUUGGGCUGAUUCUUCACGACGGUGGCACCACACUUAAGUUCGUGGACACUCCCGAGUCUUUAAGU GGGUUGUAUGUUUUUGUGGUUUAUUUCAAUGGACACGUGGAAGCCGUGGCUUACACUGUGGUGAGUAUCUGUGGAUCAC UUCGUGAAUGCCAUCGAGGAGCGGGGGUUUCCUCCUACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCACAAAGCCUAAGGAAAUUA CCCCGGUGAAUCCAGGUACCUCGCCUCUUAUCAGGUAUGCAGCCUGGACCGGUGGUCUGGCUGCAGUCGUGCUACUAU GCCUCGUGAUUUUCUUGAUCUGCACUGCUAAACGCAUGCGUGUCAAGGCUUAUAGGGUGGGAUAAAUCCCCCUAUAACCA GUCUAUGUACUAUGCUGGCCUUCCUGUGGACGACUUCGAGGAUUCGGAGUCGACCGAUACAGAGGAGGAGUUUGGCAA UGCGAUCGGGGGGAGUCACGGGGGUAGUAGCUACACUGUGUAUAUCGAUAAGACGAGG	**204**
gE MM_31 ARN Codón de paro UGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCUGUGGUCGGAGUGUUGAUGGGGUUUGGGAUCAUCACCGGGACAUUGAGGAUCACGAAU CCUGUUCGUGCCUCGGUGUUGCGGUACGAUGAUUUCCACAUAGAUGAGGAUAAGUUGGAUACCAAUUCCGUUUAUGAGC CCUAUUACCACUCUGACCACGCCGAAUCAUCUUGGGUGAACCGGGGUGAGUCUUCGCGCAAGGCUUAUGAUCAUAAUUC UCCAUACAUAUGGCCAAGAAAUGAUUAUGAUGGUUUCCUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGCGUUUAUAACCAAGGCA GGGGGAUUGAUUCUGGAGAGCGUCUUAUGCAGCCUACCCAGAUGUCCGCCCAGGAGGACCUGGGUGAUGACACUGGGA UCCAUGUGAUUCCAACUCUUAAUGGUGACGAUCGCCAUAAGAUUGUGAACGUGGAUCAGAGGCAGUAUGGGGACGUUUU UAAGGGCGAUCUCAAUCCUAAGCCGCAGGGACAGAGGCUGAUCGAGGUUUCUGUGGAGGAGAACCAUCCCUUUACCUUG CGGGCUCCAAUCCAAAGGAUCUAUGGAGUGAGGUACACAGAAACUUGGUCAUUUCUGCCCUCGCUUACCUGCACUGGAG AUGCUGCUCCCGCUAUUCAACAUAUCUGUCUCAAGCACACCACGUGCUUCCAGGAUGUGGUUGUAGACGUCGAUUGCGC UGAGAAUACCAAGGAGGAUCAGCUGGCUGAGAUCAGUUACCGCUUCCAGGGGAAGAAGGAAGCUGAUCAGCCUUGGAUU GUUGUGAAUACGUCUACACUGUUUGACGAGCUUGAACUGGACCCUCCAGAAAUCGAGCCAGGUGUGUUGAAAGUGUUGA GGACUGAGAAACAGUACCUUGGAGUGUAUAUCUGGAAUAUGAGAGGUUCCGACGGGACCUCUACAUAUGCCACCUUUCU AGUAACCUGGAAGGGUGACGAGAAGACCCGGAACCCCACCCCUGCUGUGACUCCGCAGCCUAGGGGUGCGGAGUUCCA CAUGUGGAAUUACCAUUCCCAUGUGUUUUCCGUGGGUGAUACGUUCAGUCUGGCUAUGCACCUCCAGUAUAAGAUACAC GAAGCUCCUUUUGAUCUUCUACUGGAAUGGCUGUAUGUGCCGAUUGACCCUACGUGUCAGCCCAUGAGAUUGUAUUCGA CGUGUUUGUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGCGGAUGCACUUUCACCAGUCCCCACCUAGC CCAGCGGGUGGCCUCGACGGUGUACCAGAAUUGUGAGCAUGCUGACAACUAUACGGCAUACUGCCUCGGAAUUAGCCAC AUGGAGCCAAGCUUCGGGCUGAUUCUGCAUGACGGUGGAACUACACUUAAAUUCGUGGACACUCCUGAGUCGCUUAGCG GGUUGUACGUGUUUGUAGUGUAUUUCAAUGGUCAUGUUGAGGCAGUGGCUUAUACCGUUGUCAGCACUGUUGAUCAUU UUGUGAACGCCAUUGAGGAGCGGGGGUUCCCGCCUACGGCUGGGCAACCCCCCGCUACGACUAAGCCUAAGGAAAUUAC CCCGGUGAAUCCAGGUACCUCGCCUCUUAUCAGGUAUGCAGCCUGGACCGGUGGUCUGGCUGCAGUCGUGCUACUAUG CCUCGUGAUUUUCUUGAUCUGCACUGCUAAACGCAUGCGUGUCAAGGCUUAUAGGGUGGGAUAAAUCCCCCUAUAACCAG UCUAUGUACUAUGCUGGCCUUCCUGUGGACGACUUCGAGGAUUCGGAGUCGACCGAUACAGAGGAGGAGUUUGGCAAU GCGAUCGGGGGGAGUCACGGGGGUAGUAGCUACACUGUGUAUAUCGAUAAGACGAGG	**205**
gE MM_32 ARN Codón de paro UAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCUGUGGUCGGAGUGUUGAUGGGGUUUGGGAUCAUCACCGGGACAUUGAGGAUCACGAAU CCUGUUCGUGCCUCGGUGUUGCGGUACGAUGAUUUCCACAUAGAUGAGGAUAAGUUGGAUACCAAUUCCGUUUAUGAGC CCUAUUACCACUCUGACCACGCCGAAUCAUCUUGGGUGAACCGGGGUGAGUCUUCGCGCAAGGCUUAUGAUCAUAAUUC UCCAUACAUAUGGCCAAGAAAUGAUUAUGAUGGUUUCCUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGCGUUUAUAACCAAGGCA GGGGGAUUGAUUCUGGAGAGCGUCUUAUGCAGCCUACCCAGAUGUCCGCCCAGGAGGACCUGGGUGAUGACACUGGGA UCCAUGUGAUUCCAACUCUUAAUGGUGACGAUCGCCAUAAGAUUGUGAACGUGGAUCAGAGGCAGUAUGGGGACGUUUU UAAGGGCGAUCUCAAUCCUAAGCCGCAGGGACAGAGGCUGAUCGAGGUUUCUGUGGAGGAGAACCAUCCCUUUACCUUG CGGGCUCCAAUCCAAAGGAUCUAUGGAGUGAGGUACACAGAAACUUGGUCAUUUCUGCCCUCGCUUACCUGCACUGGAG AUGCUGCUCCCGCUAUUCAACAUAUCUGUCUCAAGCACACCACGUGCUUCCAGGAUGUGGUUGUAGACGUCGAUUGCGC UGAGAAUACCAAGGAGGAUCAGCUGGCUGAGAUCAGUUACCGCUUCCAGGGGAAGAAGGAAGCUGAUCAGCCUUGGAUU GUUGUGAAUACGUCUACACUGUUUGACGAGCUUGAACUGGACCCUCCAGAAAUCGAGCCAGGUGUGUUGAAAGUGUUGA GGACUGAGAAACAGUACCUUGGAGUGUAUAUCUGGAAUAUGAGAGGUUCCGACGGGACCUCUACAUAUGCCACCUUUCU AGUAACCUGGAAGGGUGACGAGAAGACCCGGAACCCCACCCCUGCUGUGACUCCGCAGCCUAGGGGUGCGGAGUUCCA CAUGUGGAAUUACCAUUCCCAUGUGUUUUCCGUGGGUGAUACGUUCAGUCUGGCUAUGCACCUCCAGUAUAAGAUACAC GAAGCUCCUUUUGAUCUUCUACUGGAAUGGCUGUAUGUGCCGAUUGACCCUACGUGUCAGCCCAUGAGAUUGUAUUCGA CGUGUUUGUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGCGGAUGCACUUUCACCAGUCCUCAUCUAGC GCAGCGCGUGGCUUCCACUGUCUAUCAGAACUGUGAGCACGCAGACAACUAUACAGCCUACUGUCUGGGGAUUAGCCAC AUGGAGCCAAGCUUUGGGCUGAUUCUUCACGACGGUGGCACCACACUUAAGUUCGUGGACACUCCCGAGUCUUUAAGUG GGUUGUAUGUUUUUGUGGUUUAUUUCAAUGGACACGUGGAAGCCGUGGCUUACACUGUGGUGAGUACUGUGGAUCACU UCGUGAAUGCCAUCGAGGAGCGGGGGUUUCCUCCUACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCACAAAGCCCAAAGAGAUUAC ACCAGUGAACCCUGGCACAAGCCCCCUGAUUAGGUAUGCUGCCUGGACAGGCGGGCUUGCUGCCGUGGUGUUGCUGUG UCUAGUCAUCUUUUUGAUCUGCACUGCCAAGCGGAUGCGGGUCAAGGCUUAUCGGGUUGACAAGUCUCCGUAUAAUCAG UCGAUGUAUUACGCAGGCCUUCCUGUGGAUGAUUUUGAGGACUCUGAGUCCACAGACACCGAGGAGGAGUUUGGUAAUG CUAUUGGCGGUAGUCACGGGGGGUCGUCAUAUACAGUGUAUAUCGACAAGACUCGG	**206**

gE MM_33 ARN Codón de paro UGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCUGUGGUCGGAGUGUUGAUGGGGUUUGGGAUCAUCACCGGGACAUUGAGGAUCACGAAU CCUGUUCGUGCCUCGGUGUUGCGGUACGAUGAUUUCCACAUAGAUGAGGAUAAGUUGGAUACCAAUUCCGUUUAUGAGC CCUAUUACCACUCUGACCACGCCGAAUCAUCUUGGGUGAACCGGGGUGAGUCUUCGCGCAAGGCUUAUGAUCAUAAUUC UCCAUACAUAUGGCCAAGAAAUGAUUAUGAUGGUUUCCUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGCGUUUAUAACCAAGGU CGGGGUAUCGACUCUGGCGAGAGAUUGAUGCAACCGACCCAAAUGAGUGCGCAGGAGGACCUAGGCGAUGAUACCGGG AUUCACGUGAUUCCUACUCUGAAUGGCGACGACAGACACAAGAUUGUCAAUGUUGAUCAGCGGCAGUACGGGGAUGUGU UCAAGGGUGACCUCAAUCCGAAGCCUCAGGGGCAGAGGCUCAUUGAGGUUUCGGUUGAGGAGAAUCAUCCUUUUACACU CCGUGCUCCUAUUCAGAGGAUUUACGGGGUCCGGUAUACAGAGACCUGGUCUUUUCUGCCGUCACUUACUUGCACUGG UGACGCUGCCCCUGCUAUUCAGCAUAUAUGCCUUAAGCAUACAACUUGUUUUCAGGAUGUGGUGGUGGAUGUUGAUUGC GCUGAGAAUACCAAGGAAGAUCAGCUUGCCGAAAUUUCUUACAGAUUUCAGGGCAAAAAGGAAGCUGAUCAACCUUGGAU UGUUGUCAAUACAUCCACGCUUUUUGACGAGCUGGAGCUCGAUCCCCCGGAAAUCGAGCCUGGCGUGUUGAAGGUGCU GCGUACUGAGAAGCAAUAUCUUGGGGUGUAUAUCUGGAAUAUGCGGGGGUCGGACGGCACCAGUACCUAUGCCACUUUC CUCGUGACGUGGAAGGGCGACGAGAAGACUCGGAAUCCCACGCCGGCUGUGACCCCACAGCCGCGUGGGGCCGAGUUU CACAUGUGGAAUUAUCAUUCUCACGUGUUCUCUGUGGGCGACACGUUCAGUUUGGCCAUGCACCUUCAGUACAAGAUAC ACGAAGCCCCUUUUGAUCUUCUGCUCGAAUGGCUGUAUGUGCCAAUUGACCCGACGUGUCAGCCCAUGAGAUUAUACUC UACGUGUUUAUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGUGGGUGUACGUUCACAAGUCCUCAUCUA GCGCAGCGCGUGGCUUCCACUGUCUAUCAGAACUGUGAGCACGCAGACAACUAUACAGCCUACUGUCUGGGGAUUAGCC ACAUGGAGCCAAGCUUUGGGCUGAUUCUUCACGACGGUGGCACCACACUUAAGUUCGUGGACACUCCCGAGUCUUUAAG UGGGUUGUAUGUUUUUGUGGUUUAUUUCAAUGGACACGUGGAAGCCGUGGCUUACACUGUGGUGAGUACUGUGGAUCA CUUCGUGAAUGCCAUCGAGGAGCGGGGGUUUCCUCCUACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCACAAAGCCUAAGGAAAUU ACCCCGGUGAAUCCAGGUACCUCGCCUCUUAUCAGGUAUGCAGCCUGGACCGGUGGUCUGGCUGCAGUCGUGCUACUA UGCCUCGUGAUUUUCUUGAUCUGCACUGCUAAACGCAUGCGUGUCAAGGCUUAUAGGGUGGAUAAAUCCCCCUAUAACC AGUCUAUGUACUAUGCUGGCCUUCCUGUGGACGACUUCGAGGAUUCGGAGUCGACCGAUACAGAGGAGGAGUUUGGCA AUGCGAUCGGGGGGAGUCACGGGGGUAGUAGCUACACUGUGUAUAUCGAUAAGACGAGG	**207**
gE MM_34 ARN Codón de paro UGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCUGUGGUCGGAGUGUUGAUGGGGUUUGGGAUCAUCACCGGGACAUUGAGGAUCACGAAU CCUGUUCGUGCCUCGGUGUUGCGGUACGAUGAUUUCCACAUAGAUGAGGAUAAGUUGGAUACCAAUUCCGUUUAUGAGC CCUAUUACCACUCUGACCACGCCGAAUCAUCUUGGGUGAACCGGGGUGAGUCUUCGCGCAAGGCUUAUGAUCAUAAUUC UCCAUACAUAUGGCCAAGAAAUGAUUAUGAUGGUUUCCUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGCGUUUAUAACCAAGGCA GGGGGAUUGAUUCUGGAGAGCGUCUUAUGCAGCCUACCCAGAUGUCCGCCCAGGAGGACCUGGGUGAUGACACUGGGA UCCAUGUGAUUCCAACUCUUAAUGGUGACGAUCGCCAUAAGAUUGUGAACGUGGAUCAGAGGCAGUAUGGGGACGUUUU UAAGGGCGAUCUCAAUCCUAAGCCGCAGGGACAGAGGCUGAUCGAGGUUUCUGUGGAGGAGAACCAUCCCUUUACCUUG CGGGCUCCAAUCCAAAGGAUCUAUGGAGUGAGGUACACAGAAACUUGGUCAUUUCUGCCCUCGCUUACCUGCACUGGUG ACGCUGCCCCUGCUAUUCAGCAUAUAUGCCUUAAGCAUACAACUUGUUUUCAGGAUGUGGUGGUGGAUGUUGAUUGCGC UGAGAAUACCAAGGAAGAUCAGCUUGCCGAAAUUUCUUACAGAUUUCAGGGCAAAAAGGAAGCUGAUCAACCUUGGAUUG UUGUCAAUACAUCCACGCUUUUUGACGAGCUGGAGCUCGAUCCCCCGGAAAUCGAGCCUGGCGUGUUGAAGGUGCUGC GUACUGAGAAGCAAUAUCUUGGGGUGUAUAUCUGGAAUAUGCGGGGGUCGGACGGCACCAGUACCUAUGCCACCUUUCU AGUAACCUGGAAGGGUGACGAGAAGACCCGGAACCCCACCCCUGCUGUGACUCCGCAGCCUAGGGGUGCGGAGUUCCA CAUGUGGAAUUACCAUUCCCAUGUGUUUUCCGUGGGUGAUACGUUCAGUCUGGCUAUGCACCUCCAGUAUAAGAUACAC GAAGCUCCUUUUGAUCUUCUACUGGAAUGGCUGUAUGUGCCGAUUGACCCUACGUGUCAGCCCAUGAGAUUGUAUUCGA CGUGUUUGUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGCGGAUGCACUUUCACCAGUCCUCAUCUAGC GCAGCGCGUGGCUUCCACUGUCUAUCAGAACUGUGAGCACGCAGACAACUAUACAGCCUACUGUCUGGGGAUUAGCCAC AUGGAGCCAAGCUUUGGGCUGAUUCUUCACGACGGUGGCACCACACUUAAGUUCGUGGACACUCCCGAGUCUUUAAGUG GGUUGUAUGUUUUUGUGGUUUAUUUCAAUGGACACGUGGAAGCCGUGGCUUACACUGUGGUGAGUACUGUGGAUCACU UCGUGAAUGCCAUCGAGGAGCGGGGGUUUCCUCCUACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCACAAAGCCUAAGGAAAUUAC CCCGGUGAAUCCAGGUACCUCGCCUCUUAUCAGGUAUGCAGCCUGGACCGGUGGUCUGGCUGCAGUCGUGCUACUAUG CCUCGUGAUUUUCUUGAUCUGCACUGCUAAACGCAUGCGUGUCAAGGCUUAUAGGGUGGAUAAAUCCCCCUAUAACCAG UCUAUGUACUAUGCUGGCCUUCCUGUGGACGACUUCGAGGAUUCGGAGUCGACCGAUACAGAGGAGGAGUUUGGCAAU GCGAUCGGGGGGAGUCACGGGGGUAGUAGCUACACUGUGUAUAUCGAUAAGACGAGG	**208**
gE MM_35 ARN Codón de paro UGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCUGUGGUCGGAGUGUUGAUGGGGUUUGGGAUCAUCACCGGGACAUUGAGGAUCACGAAU CCUGUUCGUGCCUCGGUGUUGCGGUACGAUGAUUUCCACAUAGAUGAGGAUAAGUUGGAUACCAAUUCCGUUUAUGAGC CCUAUUACCACUCUGACCACGCCGAAUCAUCUUGGGUGAACCGGGGUGAGUCUUCGCGCAAGGCUUAUGAUCAUAAUUC UCCAUACAUAUGGCCAAGAAAUGAUUAUGAUGGUUUCCUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGCGUUUAUAACCAAGGCA GGGGGAUUGAUUCUGGAGAGCGUCUUAUGCAGCCUACCCAGAUGUCCGCCCAGGAGGACCUGGGUGAUGACACUGGGA UCCAUGUGAUUCCAACUCUUAAUGGUGACGAUCGCCAUAAGAUUGUGAACGUGGAUCAGAGGCAGUAUGGGGACGUUUU UAAGGGCGAUCUCAAUCCUAAGCCGCAGGGACAGAGGCUGAUCGAGGUUUCUGUGGAGGAGAACCAUCCCUUUACCUUG CGGGCUCCAAUCCAAAGGAUCUAUGGAGUGAGGUACACAGAAACUUGGUCAUUUCUGCCCUCGCUUACCUGCACUGGUG ACGCUGCCCCUGCUAUUCAGCAUAUAUGCCUUAAGCAUACAACUUGUUUUCAGGAUGUGGUGGUGGAUGUUGAUUGCGC UGAGAAUACCAAGGAAGAUCAGCUUGCCGAAAUUUCUUACAGAUUUCAGGGCAAAAAGGAAGCUGAUCAACCUUGGAUUG UUGUCAAUACAUCCACGCUUUUUGACGAGCUGGAGCUCGAUCCCCCGGAAAUCGAGCCUGGCGUGUUGAAGGUGCUGC GUACUGAGAAGCAAUAUCUUGGGGUGUAUAUCUGGAAUAUGCGGGGGUCGGACGGCACCAGUACCUAUGCCACCUUUCU AGUAACCUGGAAGGGUGACGAGAAGACCCGGAACCCCACCCCUGCUGUGACUCCGCAGCCUAGGGGUGCGGAGUUCCA CAUGUGGAAUUACCAUUCCCAUGUGUUUUCCGUGGGUGAUACGUUCAGUCUGGCUAUGCACCUCCAGUAUAAGAUACAC GAAGCUCCUUUUGAUCUUCUACUGGAAUGGCUGUAUGUGCCGAUUGACCCUACGUGUCAGCCCAUGAGAUUGUAUUCGA CGUGUUUGUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGCGGAUGCACUUUCACCAGUCCCCACCUAGC CCAGCGGGUGGCCUCGACGGUGUACCAGAAUUGUGAGCAUGCUGACAACUAUACGGCAUACUGCCUCGGAAUUAGCCAC AUGGAGCCAAGCUUCGGGCUGAUUCUGCAUGACGGUGGAACUACACUUAAAUUCGUGGACACUCCUGAGUCGCUUAGCG GGUUGUACGUGUUUGUAGUGUAUUUCAAUGGUCAUGUUGAGGCAGUGGCUUAUACCGUUGUCAGCACUGUUGAUCAUU UUGUGAACGCCAUUGAGGAGCGGGGGUUCCCGCCUACGGCUGGGCAACCCCCCGCUACGACUAAGCCUAAGGAAAUUAC CCCGGUGAAUCCAGGUACCUCGCCUCUUAUCAGGUAUGCAGCCUGGACCGGUGGUCUGGCUGCAGUCGUGCUACUAUG CCUCGUGAUUUUCUUGAUCUGCACUGCUAAACGCAUGCGUGUCAAGGCUUAUAGGGUGGAUAAAUCCCCCUAUAACCAG UCUAUGUACUAUGCUGGCCUUCCUGUGGACGACUUCGAGGAUUCGGAGUCGACCGAUACAGAGGAGGAGUUUGGCAAU GCGAUCGGGGGGAGUCACGGGGGUAGUAGCUACACUGUGUAUAUCGAUAAGACGAGG	**209**

gE MM_36 ARN Codón de paro UAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCAGUUGUGGGAGUUCUGAUGGGGUUCGGUAUCAUCACUGGGACUCUCAGGAUUACCAAUC CUGUUCGCGCCUCUGUUUUACGCUAUGAUGACUUUCAUAUUGAUGAGGAUAAGCUCGACACAAACUCUGUGUACGAGCC UUAUUAUCAUAGCGAUCAUGCAGAGUCGUCAUGGGUAAAUAGGGGUGAGAGUUCCCGCAAGGCUUAUGAUCAUAACAGU CCUUAUAUCUGGCCAAGAAAUGAUUACGAUGGUUUCUUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGUGUUUACAACCAGGGCA GGGGGAUUGAUUCUGGAGAGCGUCUUAUGCAGCCUACCCAGAUGUCCGCCCAGGAGGACCUGGGUGAUGACACUGGGA UCCAUGUGAUUCCAACUCUUAAUGGUGACGAUCGCCAUAAGAUUGUGAACGUGGAUCAGAGGCAGUAUGGGGACGUUUU UAAGGGCGAUCUCAAUCCUAAGCCGCAGGGACAGAGGCUGAUCGAGGUUUCUGUGGAGGAGAACCAUCCCUUUACCUUG CGGGCUCCAAUCCAAAGGAUCUAUGGAGUGAGGUACACAGAAACUUGGUCAUUUCUGCCCUCGCUUACCUGCACUGGAG AUGCUGCUCCCGCUAUUCAACAUAUCUGUCUCAAGCACACCACGUGCUUCCAGGAUGUGGUUGUAGACGUCGAUUGCGC UGAGAAUACCAAGGAGGAUCAGCUGGCUGAGAUCAGUUACCGCUUCCAGGGGAAGAAGGAAGCUGAUCAGCCUUGGAUU GUUGUGAAUACGUCUACACUGUUUGACGAGCUUGAACUGGACCCUCCAGAAAUCGAGCCAGGUGUGUUGAAAGUGUUGA GGACUGAGAAACAGUACCUUGGAGUGUAUAUCUGGAAUAUGAGAGGUUCCGACGGGACCUCUACAUAUGCCACUUUCCU CGUGACGUGGAAGGGCGACGAGAAGACUCGGAAUCCCACGCCGGCUGUGACCCCACAGCCGCGUGGGGCCGAGUUUCA CAUGUGGAAUUAUCAUUCUCACGUGUUCUCUGUGGGCGACACGUUCAGUUUGGCCAUGCACCUUCAGUACAAGAUACAC GAAGCCCCUUUUGAUCUUCUGCUCGAAUGGCUGUAUGUGCCAAUUGACCCGACGUGUCAGCCCAUGAGAUUUAUACUCUA CGUGUUUAUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGUGGGUGUACGUUCACAAGUCCUCAUCUAGC GCAGCGCGUGGCUUCCACUGUCUAUCAGAACUGUGAGCACGCAGACAACUAUACAGCCUACUGUCUGGGGAUUAGCCAC AUGGAGCCAAGCUUUGGGCUGAUUCUUCACGACGGUGGCACCACACUUAAGUUCGUGGACACUCCCGAGUCUUUAAGUG GGUUGUAUGUUUUUGUGGUUUAUUUCAAUGGACACGUGGAAGCCGUGGCUUACACUGUGGUGAGUACUGUGGAUCACU UCGUGAAUGCCAUCGAGGAGCGGGGGUUUCCUCCUACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCACAAAGCCCAAAGAGAUUAC ACCAGUGAACCCUGGCACAAGCCCCCUGAUUAGGUAUGCUGCCUGGACAGGCGGGCUUGCUGCCGUGGUGUUGCUGUG UCUAGUCAUCUUUUUGAUCUGCACUGCCAAGCGGAUGCGGGUCAAGGCUUAUCGGGUUGACAAGUCUCCGUAUAAUCAG UCGAUGUAUUACGCAGGCCUUCCUGUGGAUGAUUUUGAGGACUCUGAGUCCACAGACACCGAGGAGGAGUUUGGUAAUG CUAUUGGCGGUAGUCACGGGGGGUCGUCAUAUACAGUGUAUAUCGACAAGACUCGG	**210**
gE MM_37 ARN Codón de paro UGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCAGUUGUGGGAGUUCUGAUGGGGUUCGGUAUCAUCACUGGGACUCUCAGGAUUACCAAUC CUGUUCGCGCCUCUGUUUUACGCUAUGAUGACUUUCAUAUUGAUGAGGAUAAGCUCGACACAAACUCUGUGUACGAGCC UUAUUAUCAUAGCGAUCAUGCAGAGUCGUCAUGGGUAAAUAGGGGUGAGAGUUCCCGCAAGGCUUAUGAUCAUAACAGU CCUUAUAUCUGGCCAAGAAAUGAUUACGAUGGUUUCUUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGUGUUUACAACCAGGGUC GGGGUAUCGACUCUGGCGAGAGAUUGAUGCAACCGACCCAAAUGAGUGCGCAGGAGGACCUAGGCGAUGAUACCGGGA UUCACGUGAUUCCUACUCUGAAUGGCGACGACAGACACAAGAUUGUCAAUGUUGAUCAGCGGCAGUACGGGGAUGUGUU CAAGGGUGACCUCAAUCCGAAGCCUCAGGGGCAGAGGCUCAUUGAGGUUUCGGUUGAGGAGAAUCAUCCUUUUACACUC CGUGCUCCUAUUCAGAGGAUUUACGGGGUCCGGUAUACAGAGACCUGGUCUUUUCUGCCGUCACUUACUUGCACUGGA GAUGCUGCUCCCGCUAUUCAACAUAUCUGUCUCAAGCACACCACGUGCUUCCAGGAUGUGGUUGUAGACGUCGAUUGCG CUGAGAAUACCAAGGAGGAUCAGCUGGCUGAGAUCAGUUACCGCUUCCAGGGGAAGAAGGAAGCUGAUCAGCCUUGGAU UGUUGUGAAUACGUCUACACUGUUUGACGAGCUUGAACUGGACCCUCCAGAAAUCGAGCCAGGUGUGUUGAAAGUGUUG AGGACUGAGAAACAGUACCUUGGAGUGUAUAUCUGGAAUAUGAGAGGUUCCGACGGGACCUCUACAUAUGCCACUUUCC UCGUGACGUGGAAGGGCGACGAGAAGACUCGGAAUCCCACGCCGGCUGUGACCCCACAGCCGCGUGGGGCCGAGUUUC ACAUGUGGAAUUAUCAUUCUCACGUGUUCUCUGUGGGCGACACGUUCAGUUUGGCCAUGCACCUUCAGUACAAGAUACA CGAAGCCCCUUUUGAUCUUCUGCUCGAAUGGCUGUAUGUGCCAAUUGACCCGACGUGUCAGCCCAUGAGAUUAUACUCU ACGUGUUUAUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGUGGGUGUACGUUCACAAGUCCCCACCUAG CCCAGCGGGUGGCCUCGACGGUGUACCAGAAUUGUGAGCAUGCUGACAACUAUACGGCAUACUGCCUCGGAAUUAGCCA CAUGGAGCCAAGCUUCGGGCUGAUUCUGCAUGACGGUGGAACUACACUUAAAUUCGUGGACACUCCUGAGUCGCUUAGC GGGUUGUACGUGUUUGUAGUGUAUUUCAAUGGUCAUGUUGAGGCAGUGGCUUAUACCGUUGUCAGCACUGUUGAUCAU UUUGUGAACGCCAUUGAGGAGCGGGGGUUCCCGCCUACGGCUGGGCAACCCCCCGCUACGACUAAGCCUAAGGAAAUUA CCCCGGUGAAUCCAGGUACCUCGCCUCUUAUCAGGUAUGCAGCCUGGACCGGUGGUCUGGCUGCAGUCGUGCUACUAU GCCUCGUGAUUUUCUUGAUCUGCACUGCUAAACGCAUGCGUGUCAAGGCUUAUAGGGUGGAUAAAUCCCCCUAUAACCA GUCUAUGUACUAUGCUGGCCUUCCUGUGGACGACUUCGAGGAUUCGGAGUCGACCGAUACAGAGGAGGAGUUUGGCAA UGCGAUCGGGGGGAGUCACGGGGGUAGUAGCUACACUGUGUAUAUCGAUAAGACGAGG	**211**
gE MM_38 ARN Codón de paro UAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCUGUGGUCGGAGUGUUGAUGGGGUUUGGGAUCAUCACCGGGACAUUGAGGAUCACGAAU CCUGUUCGUGCCUCGGUGUUGCGGUACGAUGAUUUCCACAUAGAUGAGGAUAAGUUGGAUACCAAUUCCGUUUAUGAGC CCUAUUACCACUCUGACCACGCCGAAUCAUCUUGGGUGAACCGGGGUGAGUCUUCGCGCAAGGCUUAUGAUCAUAAUUC UCCAUACAUAUGGCCAAGAAAUGAUUAUGAUGGUUUCCUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGCGUUUAUAACCAAGGCA GGGGGAUUGAUUCUGGAGAGCGUCUUAUGCAGCCUACCCAGAUGUCCGCCCAGGAGGACCUGGGUGAUGACACUGGGA UCCAUGUGAUUCCAACUCUUAAUGGUGACGAUCGCCAUAAGAUUGUGAACGUGGAUCAGAGGCAGUAUGGGGACGUUUU UAAGGGCGAUCUCAAUCCUAAGCCGCAGGGACAGAGGCUGAUCGAGGUUUCUGUGGAGGAGAACCAUCCCUUUACCUUG CGGGCUCCAAUCCAAAGGAUCUAUGGAGUGAGGUACACAGAAACUUGGUCAUUUCUGCCCUCGCUUACCUGCACUGGAG AUGCUGCUCCCGCUAUUCAACAUAUCUGUCUCAAGCACACCACGUGCUUCCAGGAUGUGGUUGUAGACGUCGAUUGCGC UGAGAAUACCAAGGAGGAUCAGCUGGCUGAGAUCAGUUACCGCUUCCAGGGGAAGAAGGAAGCUGAUCAGCCUUGGAUU GUUGUGAAUACGUCUACACUGUUUGACGAGCUUGAACUGGACCCUCCAGAAAUCGAGCCAGGUGUGUUGAAAGUGUUGA GGACUGAGAAACAGUACCUUGGAGUGUAUAUCUGGAAUAUGAGAGGUUCCGACGGGACCUCUACAUAUGCCACUUUCCU CGUGACGUGGAAGGGCGACGAGAAGACUCGGAAUCCCACGCCGGCUGUGACCCCACAGCCGCGUGGGGCCGAGUUUCA CAUGUGGAAUUAUCAUUCUCACGUGUUCUCUGUGGGCGACACGUUCAGUUUGGCCAUGCACCUUCAGUACAAGAUACAC GAAGCCCCUUUUGAUCUUCUGCUCGAAUGGCUGUAUGUGCCAAUUGACCCGACGUGUCAGCCCAUGAGAUUAUACUCUA CGUGUUUAUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGUGGGUGUACGUUCACAAGUCCCCACCUAGC CCAGCGGGUGGCCUCGACGGUGUACCAGAAUUGUGAGCAUGCUGACAACUAUACGGCAUACUGCCUCGGAAUUAGCCAC AUGGAGCCAAGCUUCGGGCUGAUUCUGCAUGACGGUGGAACUACACUUAAAUUCGUGGACACUCCUGAGUCGCUUAGCG GGUUGUACGUGUUUGUAGUGUAUUUCAAUGGUCAUGUUGAGGCAGUGGCUUAUACCGUUGUCAGCACUGUUGAUCAUU UUGUGAACGCCAUUGAGGAGCGGGGGUUCCCGCCUACGGCUGGGCAACCCCCCGCUACGACUAAGCCCAAAGAGAUUAC ACCAGUGAACCCUGGCACAAGCCCCCUGAUUAGGUAUGCUGCCUGGACAGGCGGGCUUGCUGCCGUGGUGUUGCUGUG UCUAGUCAUCUUUUUGAUCUGCACUGCCAAGCGGAUGCGGGUCAAGGCUUAUCGGGUUGACAAGUCUCCGUAUAAUCAG UCGAUGUAUUACGCAGGCCUUCCUGUGGAUGAUUUUGAGGACUCUGAGUCCACAGACACCGAGGAGGAGUUUGGUAAUG CUAUUGGCGGUAGUCACGGGGGGUCGUCAUAUACAGUGUAUAUCGACAAGACUCGG	**212**

gE MM_39 ARN Codón de paro UAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCAGUUGUGGGAGUUCUGAUGGGGUUCGGUAUCAUCACUGGGACUCUCAGGAUUACCAAUC CUGUUCGCGCCUCUGUUUUACGCUAUGAUGACUUUCAUAUUGAUGAGGAUAAGCUCGACACAAACUCUGUGUACGAGCC UUAUUAUCAUAGCGAUCAUGCAGAGUCGUCAUGGGUAAAUAGGGGUGAGAGUUCCCGCAAGGCUUAUGAUCAUAACAGU CCUUAUAUCUGGCCAAGAAAUGAUUACGAUGGUUUCUUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGUGUUUACAACCAGGGCA GGGGGAUUGAUUCUGGAGAGCGUCUUAUGCAGCCUACCCAGAUGUCCGCCCAGGAGGACCUGGGUGAUGACACUGGGA UCCAUGUGAUUCCAACUCUUAAUGGUGACGAUCGCCAUAAGAUUGUGAACGUGGAUCAGAGGCAGUAUGGGGACGUUUU UAAGGGCGAUCUCAAUCCUAAGCCGCAGGGACAGAGGCUGAUCGAGGUUUCUGUGGAGGAGAACCAUCCCUUUACCUUG CGGGCUCCAAUCCAAAGGAUCUAUGGAGUGAGGUACACAGAAACUUGGUCAUUUCUGCCCUCGCUUACCUGCACUGGUG ACGCUGCCCCUGCUAUUCAGCAUAUAUGCCUUAAGCAUACAACUUGUUUUCAGGAUGUGGUGGUGGAUGUUGAUUGCGC UGAGAAUACCAAGGAAGAUCAGCUUGCCGAAAUUUCUUACAGAUUUCAGGGCAAAAAGGAAGCUGAUCAACCUUGGAUUG UUGUCAAUACAUCCACGCUUUUUGACGAGCUGGAGCUCGAUCCCCCGGAAAUCGAGCCUGGCGUGUUGAAGGUGCUGC GUACUGAGAAGCAAUAUCUUGGGGUGUAUAUCUGGAAUAUGCGGGGGUCGGACGGCACCAGUACCUAUGCCACCUUUCU AGUAACCUGGAAGGGUGACGAGAAGACCCGGAACCCCACCCCUGCUGUGACUCCGCAGCCUAGGGGUGCGGAGUUCCA CAUGUGGAAUUACCAUUCCCAUGUGUUUUCCGUGGGUGAUACGUUCAGUCUGGCUAUGCACCUCCAGUAUAAGAUACAC GAAGCUCCUUUUGAUCUUCUACUGGAAUGGCUGUAUGUGCCGAUUGACCCUACGUGUCAGCCCAUGAGAUUGUAUUCGA CGUGUUUGUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGCGGAUGCACUUUCACCAGUCCUCAUCUAGC GCAGCGCGUGGCUUCCACUGUCUAUCAGAACUGUGAGCACGCAGACAACUAUACAGCCUACUGUCUGGGGAUUAGCCAC AUGGAGCCAAGCUUUGGGCUGAUUCUUCACGACGGUGGCACCACACUUAAGUUCGUGGACACUCCCGAGUCUUUAAGUG GGUUGUAUGUUUUUGUGGUUUAUUUCAAUGGACACGUGGAAGCCGUGGCUUACACUGUGGUGAGUACUGUGGAUCACU UCGUGAAUGCCAUCGAGGAGCGGGGGUUUCCUCCUACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCACAAAGCCCAAAGAGAUUAC ACCAGUGAACCCUGGCACAAGCCCCCUGAUUAGGUAUGCUGCCUGGACAGGCGGGCUUGCUGCCGUGGUGUUGCUGUG UCUAGUCAUCUUUUUGAUCUGCACUGCCAAGCGGAUGCGGGUCAAGGCUUAUCGGGUUGACAAGUCUCCGUAUAAUCAG UCGAUGUAUUACGCAGGCCUUCCUGUGGAUGAUUUUGAGGACUCUGAGUCCACAGACACCGAGGAGGAGUUUGGUAAUG CUAUUGGCGGUAGUCACGGGGGGUCGUCAUAUACAGUGUAUAUCGACAAGACUCGG	**213**
gE MM_40 ARN Codón de paro UGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCUGUGGUCGGAGUGUUGAUGGGGUUUGGGAUCAUCACCGGGACAUUGAGGAUCACGAAU CCUGUUCGUGCCUCGGUGUUGCGGUACGAUGAUUUCCACAUAGAUGAGGAUAAGUUGGAUACCAAUUCCGUUUAUGAGC CCUAUUACCACUCUGACCACGCCGAAUCAUCUUGGGUGAACCGGGGUGAGUCUUCGCGCAAGGCUUAUGAUCAUAAUUC UCCAUACAUAUGGCCAAGAAAUGAUUAUGAUGGUUUCCUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGCGUUUAUAACCAAGGU CGGGGUAUCGACUCUGGCGAGAGAUUGAUGCAACCGACCCAAAUGAGUGCGCAGGAGGACCUAGGCGAUGAUACCGGG AUUCACGUGAUUCCUACUCUGAAUGGCGACGACAGACACAAGAUUGUCAAUGUUGAUCAGCGGCAGUACGGGGAUGUGU UCAAGGGUGACCUCAAUCCGAAGCCUCAGGGGCAGAGGCUCAUUGAGGUUUCGGUUGAGGAGAAUCAUCCUUUUACACU CCGUGCUCCUAUUCAGAGGAUUUACGGGGUCCGGUAUACAGAGACCUGGUCUUUUCUGCCGUCACUUACUUGCACUGG UGACGUCUGCCCCUGCUAUUCAGCAUAUAUGCCUUAAGCAUACAACUUGUUUUCAGGAUGUGGUGGUGGAUGUUGAUUGC GCUGAGAAUACCAAGGAAGAUCAGCUUGCCGAAAUUUCUUACAGAUUUCAGGGCAAAAAGGAAGCUGAUCAACCUUGGAU UGUUGUCAAUACAUCCACGCUUUUUGACGAGCUGGAGCUCGAUCCCCCGGAAAUCGAGCCUGGCGUGUUGAAGGUGCU GCGUACUGAGAAGCAAUAUCUUGGGGUGUAUAUCUGGAAUAUGCGGGGGUCGGACGGCACCAGUACCUAUGCCACCUUU CUAGUAACCUGGAAGGGUGACGAGAAGACCCGGAACCCCACCCCUGCUGUGACUCCGCAGCCUAGGGGUGCGGAGUUC CACAUGUGGAAUUACCAUUCCCAUGUGUUUUCCGUGGGUGAUACGUUCAGUCUGGCUAUGCACCUCCAGUAUAAGAUAC ACGAAGCUCCUUUUGAUCUUCUACUGGAAUGGCUGUAUGUGCCGAUUGACCCUACGUGUCAGCCCAUGAGAUUGUAUUC GACGUGUUUGUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGCGGAUGCACUUUCACCAGUCCCCACCUA GCCCAGCGGGUGGCCUCGACGGUGUACCAGAAUUGUGAGCAUGCUGACAACUAUACGGCAUACUGCCUCGGAAUUAGCC ACAUGGAGCCAAGCUUCGGGCUGAUUCUGCAUGACGGUGGAACUACACUUAAAUUCGUGGACACUCCUGAGUCGCUUAG CGGGUUGUACGUGUUUGUAGUGUAUUUCAAUGGUCAUGUUGAGGCAGUGGCUUAUACCGUUGUCAGCACUGUUGAUCA UUUUGUGAACGCCAUUGAGGAGCGGGGGUUUCCCGCCUACGGCUGGGCAACCCCCCGCUACGACUAAGCCUAAGGAAAUU ACCCCGGUGAAUCCAGGUACCUCGCCUCUUAUCAGGUAUGCAGCCUGGACCGGUGGUCUGGCUGCAGUCGUGCUACUA UGCCUCGUGAUUUUCUUGAUCUGCACUGCUAAACGCAUGCGUGUCAAGGCUUAUAGGGUGGAUAAAUCCCCCUAUAACC AGUCUAUGUACUAUGCUGGCCUUCCUGUGGACGACUUCGAGGAUUCGGAGUCGACCGAUACAGAGGAGGAGUUUGGCA AUGCGAUCGGGGGGAGUCACGGGGGUAGUAGCUACACUGUGUAUAUCGAUAAGACGAGG	**214**
gE MM_41 ARN Codón de paro UAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCUGUGGUCGGAGUGUUGAUGGGGUUUGGGAUCAUCACCGGGACAUUGAGGAUCACGAAU CCUGUUCGUGCCUCGGUGUUGCGGUACGAUGAUUUCCACAUAGAUGAGGAUAAGUUGGAUACCAAUUCCGUUUAUGAGC CCUAUUACCACUCUGACCACGCCGAAUCAUCUUGGGUGAACCGGGGUGAGUCUUCGCGCAAGGCUUAUGAUCAUAAUUC UCCAUACAUAUGGCCAAGAAAUGAUUAUGAUGGUUUCCUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGCGUUUAUAACCAAGGCA GGGGGAUUGAUUCUGGAGAGCGUCUUAUGCAGCCUACCCAGAUGUCCGCCCAGGAGGACCUGGGUGAUGACACUGGGA UCCAUGUGAUUCCAACUCUUAAUGGUGACGAUCGCCAUAAGAUUGUGAACGUGGAUCAGAGGCAGUAUGGGGACGUUUU UAAGGGCGAUCUCAAUCCUAAGCCGCAGGGACAGAGGCUGAUCGAGGUUUCUGUGGAGGAGAACCAUCCCUUUACCUUG CGGGCUCCAAUCCAAAGGAUCUAUGGAGUGAGGUACACAGAAACUUGGUCAUUUCUGCCCUCGCUUACCUGCACUGGUG ACGCUGCCCCUGCUAUUCAGCAUAUAUGCCUUAAGCAUACAACUUGUUUUCAGGAUGUGGUGGUGGAUGUUGAUUGCGC UGAGAAUACCAAGGAAGAUCAGCUUGCCGAAAUUUCUUACAGAUUUCAGGGCAAAAAGGAAGCUGAUCAACCUUGGAUUG UUGUCAAUACAUCCACGCUUUUUGACGAGCUGGAGCUCGAUCCCCCGGAAAUCGAGCCUGGCGUGUUGAAGGUGCUGC GUACUGAGAAGCAAUAUCUUGGGGUGUAUAUCUGGAAUAUGCGGGGGUCGGACGGCACCAGUACCUAUGCCACUUUCCU CGUGACGUGGAAGGGCGACGAGAAGACUCGGAAUCCCACGCCGGCUGUGACCCCACAGCCGCGUGGGGCCGAGUUUCA CAUGUGGAAUUAUCAUUCUCACGUGUUCUCUGUGGGCGACACGUUCAGUUUGGCCAUGCACCUUCAGUACAAGAUACAC GAAGCCCCUUUUGAUCUUCUGCUCGAAUGGCUGUAUGUGCCAAUUGACCCGACGUGUCAGCCCAUGAGAUUAUACUCUA CGUGUUUAUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGUGGGUGUACGUUCACAAGUCCUCAUCUAGC GCAGCGCGUGGCUUCCACUGUCUAUCAGAACUGUGAGCACGCAGACAACUAUACAGCCUACUGUCUGGGGAUUAGCCAC AUGGAGCCAAGCUUUGGGCUGAUUCUUCACGACGGUGGCACCACACUUAAGUUCGUGGACACUCCCGAGUCUUUAAGUG GGUUGUAUGUUUUUGUGGUUUAUUUCAAUGGACACGUGGAAGCCGUGGCUUACACUGUGGUGAGUACUGUGGAUCACU UCGUGAAUGCCAUCGAGGAGCGGGGGUUUCCUCCUACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCACAAAGCCCAAAGAGAUUAC ACCAGUGAACCCUGGCACAAGCCCCCUGAUUAGGUAUGCUGCCUGGACAGGCGGGCUUGCUGCCGUGGUGUUGCUGUG UCUAGUCAUCUUUUUGAUCUGCACUGCCAAGCGGAUGCGGGUCAAGGCUUAUCGGGUUGACAAGUCUCCGUAUAAUCAG UCGAUGUAUUACGCAGGCCUUCCUGUGGAUGAUUUUGAGGACUCUGAGUCCACAGACACCGAGGAGGAGUUUGGUAAUG CUAUUGGCGGUAGUCACGGGGGGUCGUCAUAUACAGUGUAUAUCGACAAGACUCGG	**215**

gE MM_42 ARN Codón de paro UAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCAGUUGUGGGAGUUCUGAUGGGGUUCGGUAUCAUCACUGGGACUCUCAGGAUUACCAAUC CUGUUCGCGCCUCUGUUUUACGCUAUGAUGACUUUCAUAUUGAUGAGGAUAAGCUCGACACAAACUCUGUGUACGAGCC UUAUUAUCAUAGCGAUCAUGCAGAGUCGUCAUGGGUAAAUAGGGGUGAGAGUUCCCGCAAGGCUUAUGAUCAUAACAGU CCUUAUAUCUGGCCAAGAAAUGAUUACGAUGGUUUCUUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGUGUUUACAACCAGGGCA GGGGGAUUGAUUCUGGAGAGCGUCUUAUGCAGCCUACCCAGAUGUCCGCCCAGGAGGACCUGGGUGAUGACACUGGGA UCCAUGUGAUUCCAACUCUUAAUGGUGACGAUCGCCAUAAGAUUGUGAACGUGGAUCAGAGGCAGUAUGGGGACGUUUU UAAGGGCGAUCUCAAUCCUAAGCCGCAGGGACAGAGGCUGAUCGAGGUUUCUGUGGAGGAGAACCAUCCCUUUACCUUG CGGGCUCCAAUCCAAAGGAUCUAUGGAGUGAGGUACACAGAAACUUGGUCAUUUCUGCCCUCGCUUACCUGCACUGGUG ACGCUGCCCCUGCUAUUCAGCAUAUAUGCCUUAAGCAUACAACUUGUUUUCAGGAUGUGGUGGUGGAUGUUGAUUGCGC UGAGAAUACCAAGGAAGAUCAGCUUGCCGAAAUUUCUUACAGAUUUCAGGGCAAAAAGGAAGCUGAUCAACCUUGGAUUG UUGUCAAUACAUCCACGCUUUUUGACGAGCUGGAGCUCGAUCCCCCGGAAAUCGAGCCUGGCGUGUUGAAGGUGCUGC GUACUGAGAAGCAAUAUCUUGGGGUGUAUAUCUGGAAUAUGCGGGGGUCGGACGGCACCAGUACCUAUGCCACUUUCCU CGUGACGUGGAAGGGCGACGAGAAGACUCGGAAUCCCACGCCGGCUGUGACCCCACAGCCGCGUGGGGCCGAGUUUCA CAUGUGGAAUUAUCAUUCUCACGUGUUCUCUGUGGGCGACACGUUCAGUUUGGCCAUGCACCUUCAGUACAAGAUACAC GAAGCCCCUUUUGAUCUUCUGCUCGAAUGGCUGUAUGUGCCAAUUGACCCGACGUGUCAGCCCAUGAGAUUAUACUCUA CGUGUUUAUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGUGGGUGUACGUUCACAAGUCCCCACCUAGC CCAGCGGGUGGCCUCGACGGUGUACCAGAAUUGUGAGCAUGCUGACAACUAUACGGCAUACUGCCUCGGAAUUAGCCAC AUGGAGCCAAGCUUCGGGCUGAUUCUGCAUGACGGUGGAACUACACUUAAAUUCGUGGACACUCCUGAGUCGCUUAGCG GGUUGUACGUGUUUGUAGUGUAUUUCAAUGGUCAUGUUGAGGCAGUGGCUUAUACCGUUGUCAGCACGUGUUGAUCAUU UUGUGAACGCCAUUGAGGAGCGGGGGUUCCCGCCUACGGCUGGGCAACCCCCCGCUACGACUAAGCCCAAAGAGAUUAC ACCAGUGAACCCUGGCACAAGCCCCCUGAUUAGGUAUGCUGCCUGGACAGGCGGGCUUGCUGCCGUGGUGUUGCUGUG UCUAGUCAUCUUUUUGAUCUGCACUGCCAAGCGGAUGCGGGUCAAGGCUUAUCGGGUUGACAAGUCUCCGUAUAAUCAG UCGAUGUAUUACGCAGGCCUUCCUGUGGAUGAUUUUGAGGACUCUGAGUCCACAGACACCGAGGAGGAGUUUGGUAAUG CUAUUGGCGGUAGUCACGGGGGGUCGUCAUAUACAGUGUAUAUCGACAAGACUCGG	**216**
gE MM_43 ARN Codón de paro UAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCAGUUGUGGGAGUUCUGAUGGGGUUCGGUAUCAUCACUGGGACUCUCAGGAUUACCAAUC CUGUUCGCGCCUCUGUUUUACGCUAUGAUGACUUUCAUAUUGAUGAGGAUAAGCUCGACACAAACUCUGUGUACGAGCC UUAUUAUCAUAGCGAUCAUGCAGAGUCGUCAUGGGUAAAUAGGGGUGAGAGUUCCCGCAAGGCUUAUGAUCAUAACAGU CCUUAUAUCUGGCCAAGAAAUGAUUACGAUGGUUUCUUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGUGUUUACAACCAGGGUC GGGGUAUCGACUCUGGCGAGAGAUUGAUGCAACCGACCCAAAUGAGUGCGCAGGAGGACCUAGGCGAUGAUACCGGGA UUCACGUGAUUCCUACUCUGAAUGGCGACGACAGACACAAGAUUGUCAAUGUUGAUCAGCGGCAGUACGGGGAUGUGUU CAAGGGUGACCUCAAUCCGAAGCCUCAGGGGCAGAGGCUCAUUGAGGUUUCGGUUGAGGAGAAUCAUCCUUUUACACUC CGUGCUCCUAUUCAGAGGAUUUACGGGGUCCGGUAUACAGAGACCUGGUCUUUUCUGCCGUCACUUACUUGCACUGGU GACGCUGCCCCUGCUAUUCAGCAUAUAUGCCUUAAGCAUACAACUUGUUUUCAGGAUGUGGUGGUGGAUGUUGAUUGCG CUGAGAAUACCAAGGAAGAUCAGCUUGCCGAAAUUUCUUACAGAUUUCAGGGCAAAAAGGAAGCUGAUCAACCUUGGAUU GUUGUCAAUACAUCCACGCUUUUUGACGAGCUGGAGCUCGAUCCCCCGGAAAUCGAGCCUGGCGUGUUGAAGGUGCUG CGUACUGAGAAGCAAUAUCUUGGGGUGUAUAUCUGGAAUAUGCGGGGGUCGGACGGCACCAGUACCUAUGCCACCUUUC UAGUAACCUGGAAGGGUGACGAGAAGACCCGGAACCCCACCCCUGCUGUGACUCCGCAGCCUAGGGGUGCGGAGUUCC ACAUGUGGAAUUACCAUUCCCAUGUGUUUUCCGUGGGUGAUACGUUCAGUCUGGCUAUGCACCUCCAGUAUAAGAUACA CGAAGCUCCUUUUGAUCUUCUACUGGAAUGGCUGUAUGUGCCGAUUGACCCUACGUGUCAGCCCAUGAGAUUGUAUUCG ACGUGUUUGUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGCGGAUGCACUUUCACCAGUCCUCAUCUAG CGCAGCGCGUGGCUUCCACUGUCUAUCAGAACUGUGAGCACGCAGACAACUAUACAGCCUACUGUCUGGGGAUUAGCCA CAUGGAGCCAAGCUUUGGGCUGAUUCUUCACGACGGUGGCACCACACUUAAGUUCGUGGACACUCCCGAGUCUUUAAGU GGGUUGUAUGUUUUUGUGGUUUAUUUCAAUGGACACGUGGAAGCCGUGGCUUACACUGUGGUGAGUACUGUGGAUCAC UUCGUGAAUGCCAUCGAGGAGCGGGGGUUUCCUCCUACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCACAAAGCCCAAAGAGAUUA CACCAGUGAACCCUGGCACAAGCCCCCUGAUUAGGUAUGCUGCCUGGACAGGCGGGCUUGCUGCCGUGGUGUUGCUGU GUCUAGUCAUCUUUUUGAUCUGCACUGCCAAGCGGAUGCGGGUCAAGGCUUAUCGGGUUGACAAGUCUCCGUAUAAUCA GUCGAUGUAUUACGCAGGCCUUCCUGUGGAUGAUUUUGAGGACUCUGAGUCCACAGACACCGAGGAGGAGUUUGGUAAU GCUAUUGGCGGUAGUCACGGGGGGUCGUCAUAUACAGUGUAUAUCGACAAGACUCGG	**217**
gE MM_44 ARN Codón de paro UAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCUGUGGUCGGAGUGUUGAUGGGGUUUGGGAUCAUCACCGGGACAUUGAGGAUCACGAAU CCUGUUCGUGCCUCGGUGUUGCGGUACGAUGAUUUCCACAUAGAUGAGGAUAAGUUGGAUACCAAUUCCGUUUAUGAGC CCUAUUACCACUCUGACCACGCCGAAUCAUCUUGGGUGAACCGGGGUGAGUCUUCGCGCAAGGCUUAUGAUCAUAAUUC UCCAUACAUAUGGCCAAGAAAUGAUUAUGAUGGUUUCCUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGCGUUUAUAACCAAGGU CGGGGUAUCGACUCUGGCGAGAGAUUGAUGCAACCGACCCAAAUGAGUGCGCAGGAGGACCUAGGCGAUGAUACCGGG AUUCACGUGAUUCCUACUCUGAAUGGCGACGACAGACACAAGAUUGUCAAUGUUGAUCAGCGGCAGUACGGGGAUGUGU UCAAGGGUGACCUCAAUCCGAAGCCUCAGGGGCAGAGGCUCAUUGAGGUUUCGGUUGAGGAGAAUCAUCCUUUUACACU CCGUGCUCCUAUUCAGAGGAUUUACGGGGUCCGGUAUACAGAGACCUGGUCUUUUCUGCCGUCACUUACUUGCACUGG UGACGCUGCCCCUGCUAUUCAGCAUAUAUGCCUUAAGCAUACAACUUGUUUUCAGGAUGUGGUGGUGGAUGUUGAUUGC GCUGAGAAUACCAAGGAAGAUCAGCUUGCCGAAAUUUCUUACAGAUUUCAGGGCAAAAAGGAAGCUGAUCAACCUUGGAU UGUUGUCAAUACAUCCACGCUUUUUGACGAGCUGGAGCUCGAUCCCCCGGAAAUCGAGCCUGGCGUGUUGAAGGUGCU GCGUACUGAGAAGCAAUAUCUUGGGGUGUAUAUCUGGAAUAUGCGGGGGUCGGACGGCACCAGUACCUAUGCCACUUUC CUCGUGACGUGGAAGGGCGACGAGAAGACUCGGAAUCCCACGCCGGCUGUGACCCCACAGCCGCGUGGGGCCGAGUUU CACAUGUGGAAUUAUCAUUCUCACGUGUUCUCUGUGGGCGACACGUUCAGUUUGGCCAUGCACCUUCAGUACAAGAUAC ACGAAGCCCCUUUUGAUCUUCUGCUCGAAUGGCUGUAUGUGCCAAUUGACCCGACGUGUCAGCCCAUGAGAUUAUACUC UACGUGUUUAUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGUGGGUGUACGUUCACAAGUCCCCACCUA GCCCAGCGGGUGGCCUCGACGGUGUACCAGAAUUGUGAGCAUGCUGACAACUAUACGGCAUACUGCCUCGGAAUUAGCC ACAUGGAGCCAAGCUUCGGGCUGAUUCUGCAUGACGGUGGAACUACACUUAAAUUCGUGGACACUCCUGAGUCGCUUAG CGGGUUGUACGUGUUUGUAGUGUAUUUCAAUGGUCAUGUUGAGGCAGUGGCUUAUACCGUUGUCAGCACUGUUGAUCA UUUUGUGAACGCCAUUGAGGAGCGGGGGUUCCCGCCUACGGCUGGGCAACCCCCCGCUACGACUAAGCCCAAAGAGAUU ACACCAGUGAACCCUGGCACAAGCCCCCUGAUUAGGUAUGCUGCCUGGACAGGCGGGCUUGCUGCCGUGGUGUUGCUG UGUCUAGUCAUCUUUUUGAUCUGCACUGCCAAGCGGAUGCGGGUCAAGGCUUAUCGGGUUGACAAGUCUCCGUAUAAUC AGUCGAUGUAUUACGCAGGCCUUCCUGUGGAUGAUUUUGAGGACUCUGAGUCCACAGACACCGAGGAGGAGUUUGGUAA UGCUAUUGGCGGUAGUCACGGGGGGUCGUCAUAUACAGUGUAUAUCGACAAGACUCGG	**218**

gE MM_45 ARN Codón de paro UGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCAGUUGUGGGAGUUCUGAUGGGGUUCGGUAUCAUCACUGGGACUCUCAGGAUUACCAAUC CUGUUCGCGCCUCUGUUUUACGCUAUGAUGACUUUCAUAUUGAUGAGGAUAAGCUCGACACAAACUCUGUGUACGAGCC UUAUUAUCAUAGCGAUCAUGCAGAGUCGUCAUGGGUAAAUAGGGGUGAGAGUUCCCGCAAGGCUUAUGAUCAUAACAGU CCUUAUAUCUGGCCAAGAAAUGAUUACGAUGGUUUCUUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGUGUUUACAACCAGGGUC GGGGUAUCGACUCUGGCGAGAGAUUGAUGCAACCGACCCAAAUGAGUGCGCAGGAGGACCUAGGCGAUGAUACCGGGA UUCACGUGAUUCCUACUCUGAAUGGCGACGACAGACACAAGAUUGUCAAUGUUGAUCAGCGGCAGUACGGGGAUGUGUU CAAGGGUGACCUCAAUCCGAAGCCUCAGGGGCAGAGGCUCAUUGAGGUUUCGGUUGAGGAGAAUCAUCCUUUUACACUC CGUGCUCCUAUUCAGAGGAUUUACGGGGUCCGGUAUACAGAGACCUGGUCUUUUCUGCCGUCACUUACUUGCACUGGU GACGCUGCCCCUGCUAUUCAGCAUAUAUGCCUUAAGCAUACAACUUGUUUUCAGGAUGUGGUGGUGGAUGUUGAUUGCG CUGAGAAUACCAAGGAAGAUCAGCUUGCCGAAAUUUCUUACAGAUUUCAGGGCAAAAAGGAAGCUGAUCAACCUUGGAUU GUUGUCAAUACAUCCACGCUUUUUGACGAGCUGGAGCUCGAUCCCCCGGAAAUCGAGCCUGGCGUGUUGAAGGUGCUG CGUACUGAGAAGCAAUAUCUUGGGGUGUAUAUCUGGAAUAUGCGGGGGUCGGACGGCACCAGUACCUAUGCCACUUUCC UCGUGACGUGGAAGGGCGACGAGAAGACUCGGAAUCCCACGCCGGCUGUGACCCCACAGCCGCGUGGGGCCGAGUUUC ACAUGUGGAAUUAUCAUUCUCACGUGUUCUCUGUGGGCGACACGUUCAGUUUGGCCAUGCACCUUCAGUACAAGAUACA CGAAGCCCCUUUUGAUCUUCUGCUCGAAUGGCUGUAUGUGCCAAUUGACCCGACGUGUCAGCCCAUGAGAUUAUACUCU ACGUGUUUAUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGUGGGUGUACGUUCACAAGUCCUCAUCUAG CGCAGCGCGUGGCUUCCACUGUCUAUCAGAACUGUGAGCACGCAGACAACUAUACAGCCUACUGUCUGGGGAUUAGCCA CAUGGAGCCAAGCUUUGGGCUGAUUCUUCACGACGGUGGCACCACACUUAAGUUCGUGGACACUCCCGAGUCUUUAAGU GGGUUGUAUGUUUUUGUGGUUUAUUUCAAUGGACACGUGGAAGCCGUGGCUUACACUGUGGUGAGUACUGUGGAUCAC UUCGUGAAUGCCAUCGAGGAGCGGGGGUUUCCUCCUACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCACAAAGCCUAAGGAAAUUA CCCCGGUGAAUCCAGGUACCUCGCCUCUUAUCAGGUAUGCAGCCUGGACCGGUGGUCUGGCUGCAGUCGUGCUACUAU GCCUCGUGAUUUUCUUGAUCUGCACUGCUAAACGCAUGCGUGUCAAGGCUUAUAGGGUGGGAUAAAUCCCCCUAUAACCA GUCUAUGUACUAUGCUGGCCUUCCUGUGGACGACUUCGAGGAUUCGGAGUCGACCGAUACAGAGGAGGAGUUUGGCAA UGCGAUCGGGGGGAGUCACGGGGGUAGUAGCUACACUGUGUAUAUCGAUAAGACGAGG	**219**
gE MM_46 ARN Codón de paro UAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCAGUUGUGGGAGUUCUGAUGGGGUUCGGUAUCAUCACUGGGACUCUCAGGAUUACCAAUC CUGUUCGCGCCUCUGUUUUACGCUAUGAUGACUUUCAUAUUGAUGAGGAUAAGCUCGACACAAACUCUGUGUACGAGCC UUAUUAUCAUAGCGAUCAUGCAGAGUCGUCAUGGGUAAAUAGGGGUGAGAGUUCCCGCAAGGCUUAUGAUCAUAACAGU CCUUAUAUCUGGCCAAGAAAUGAUUACGAUGGUUUCUUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGUGUUUACAACCAGGGUC GGGGUAUCGACUCUGGCGAGAGAUUGAUGCAACCGACCCAAAUGAGUGCGCAGGAGGACCUAGGCGAUGAUACCGGGA UUCACGUGAUUCCUACUCUGAAUGGCGACGACAGACACAAGAUUGUCAAUGUUGAUCAGCGGCAGUACGGGGAUGUGUU CAAGGGUGACCUCAAUCCGAAGCCUCAGGGGCAGAGGCUCAUUGAGGUUUCGGUUGAGGAGAAUCAUCCUUUUACACUC CGUGCUCCUAUUCAGAGGAUUUACGGGGUCCGGUAUACAGAGACCUGGUCUUUUCUGCCGUCACUUACUUGCACUGGU GACGCUGCCCCUGCUAUUCAGCAUAUAUGCCUUAAGCAUACAACUUGUUUUCAGGAUGUGGUGGUGGAUGUUGAUUGCG CUGAGAAUACCAAGGAAGAUCAGCUUGCCGAAAUUUCUUACAGAUUUCAGGGCAAAAAGGAAGCUGAUCAACCUUGGAUU GUUGUCAAUACAUCCACGCUUUUUGACGAGCUGGAGCUCGAUCCCCCGGAAAUCGAGCCUGGCGUGUUGAAGGUGCUG CGUACUGAGAAGCAAUAUCUUGGGGUGUAUAUCUGGAAUAUGCGGGGGUCGGACGGCACCAGUACCUAUGCCACUUUCC UCGUGACGUGGAAGGGCGACGAGAAGACUCGGAAUCCCACGCCGGCUGUGACCCCACAGCCGCGUGGGGCCGAGUUUC ACAUGUGGAAUUAUCAUUCUCACGUGUUCUCUGUGGGCGACACGUUCAGUUUGGCCAUGCACCUUCAGUACAAGAUACA CGAAGCCCCUUUUGAUCUUCUGCUCGAAUGGCUGUAUGUGCCAAUUGACCCGACGUGUCAGCCCAUGAGAUUAUACUCU ACGUGUUUAUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGUGGGUGUACGUUCACAAGUCCCCACCUAG CCCAGCGGGUGGCCUCGACGGUGUACCAGAAUUGUGAGCAUGCUGACAACUAUACGGCAUACUGCCUCGGAAUUAGCCA CAUGGAGCCAAGCUUCGGGCUGAUUCUGCAUGACGGUGGAACUACACUUAAAUUCGUGGACACUCCUGAGUCGCUUAGC GGGUUGUACGUGUUUGUAGUGUAUUUCAAUGGUCAUGUUGAGGCAGUGGCUUAUACCGUUGUCAGCACUGUUGAUCAU UUUGUGAACGCCAUUGAGGAGCGGGGGUUCCCGCCUACGGCUGGGCAACCCCCCGCUACGACUAAGCCCAAAGAGAUUA CACCAGUGAACCCUGGCACAAGCCCCCUGAUUAGGUAUGCUGCCUGGACAGGCGGGCUUGCUGCCGUGGUGUUGCUGU GUCUAGUCAUCUUUUUGAUCUGCACUGCCAAGCGGAUGCGGGUCAAGGCUUAUCGGGUUGACAAGUCUCCGUAUAAUCA GUCGAUGUAUUACGCAGGCCUUCCUGUGGAUGAUUUUGAGGACUCUGAGUCCACAGACACCGAGGAGGAGUUUGGUAAU GCUAUUGGCGGUAGUCACGGGGGGUCGUCAUAUACAGUGUAUAUCGACAAGACUCGG	**220**
gE MM_47 ARN Codón de paro UGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCUGUGGUCGGAGUGUUGAUGGGGUUUGGGAUCAUCACCGGGACAUUGAGGAUCACGAAU CCUGUUCGUGCCUCGGUGUUGCGGUACGAUGAUUUCCACAUAGAUGAGGAUAAGUUGGAUACCAAUUCCGUUUAUGAGC CCUAUUACCACUCUGACCACGCCGAAUCAUCUUGGGUGAACCGGGGUGAGUCUUCGCGCAAGGCUUAUGAUCAUAAUUC UCCAUACAUAUGGCCAAGAAAUGAUUAUGAUGGUUUCCUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGCGUUUAUAACCAAGGCA GGGGGAUUGAUUCUGGAGAGCGUCUUAUGCAGCCUACCCAGAUGUCCGCCCAGGAGGACCUGGGUGAUGACACAUGGGA UCCAUGUGAUUCCAACUCUUAAUGGUGACGAUCGCCAUAAGAUUGUGAACGUGGAUCAGAGGCAGUAUGGGGACGUUUU UAAGGGCGAUCUCAAUCCUAAGCCGCAGGGACAGAGGCUGAUCGAGGUUUCUGUGGAGGAGAACCAUCCCUUUACCUUG CGGGCUCCAAUCCAAAGGAUCUAUGGAGUGAGGUACACAGAAACUUGGUCAUUUCUGCCCUCGCUUACCUGCACUGGUG ACGCUGCCCCUGCUAUUCAGCAUAUAUGCCUUAAGCAUACAACUUGUUUUCAGGAUGUGGUGGUGGAUGUUGAUUGCGC UGAGAAUACCAAGGAAGAUCAGCUUGCCGAAAUUUCUUACAGAUUUCAGGGCAAAAAGGAAGCUGAUCAACCUUGGAUUG UUGUCAAUACAUCCACGCUUUUUGACGAGCUGGAGCUCGAUCCCCCGGAAAUCGAGCCUGGCGUGUUGAAGGUGCUGC GUACUGAGAAGCAAUAUCUUGGGGUGUAUAUCUGGAAUAUGCGGGGGUCGGACGGCACCAGUACCUAUGCCACUUUCCU CGUGACGUGGAAGGGCGACGAGAAGACUCGGAAUCCCACGCCGGCUGUGACCCCACAGCCGCGUGGGGCCGAGUUUCA CAUGUGGAAUUAUCAUUCUCACGUGUUCUCUGUGGGCGACACGUUCAGUUUGGCCAUGCACCUUCAGUACAAGAUACAC GAAGCCCCUUUUGAUCUUCUGCUCGAAUGGCUGUAUGUGCCAAUUGACCCGACGUGUCAGCCCAUGAGAUUAUACUCUA CGUGUUUAUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGUGGGUGUACGUUCACAAGUCCUCAUCUAGC GCAGCGCGUGGCUUCCACUGUCUAUCAGAACUGUGAGCACGCAGACAACUAUACAGCCUACUGUCUGGGGAUUAGCCAC AUGGAGCCAAGCUUUGGGCUGAUUCUUCACGACGGUGGCACCACACUUAAGUUCGUGGACACUCCCGAGUCUUUAAGUG GGUUGUAUGUUUUUGUGGUUUAUUUCAAUGGACACGUGGAAGCCGUGGCUUACACUGUGGUGAGUACUGUGGAUCACU UCGUGAAUGCCAUCGAGGAGCGGGGGUUUCCUCCUACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCACAAAGCCUAAGGAAAUUAC CCCGGUGAAUCCAGGUACCUCGCCUCUUAUCAGGUAUGCAGCCUGGACCGGUGGUCUGGCUGCAGUCGUGCUACUAUG CCUCGUGAUUUUCUUGAUCUGCACUGCUAAACGCAUGCGUGUCAAGGCUUAUAGGGUGGGAUAAAUCCCCCUAUAACCAG UCUAUGUACUAUGCUGGCCUUCCUGUGGACGACUUCGAGGAUUCGGAGUCGACCGAUACAGAGGAGGAGUUUGGCAAU GCGAUCGGGGGGAGUCACGGGGGUAGUAGCUACACUGUGUAUAUCGAUAAGACGAGG	**221**

gE MM_48 ARN Codón de paro UGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCAGUUGUGGGAGUUCUGAUGGGGUUCGGUAUCAUCACUGGGACUCUCAGGAUUACCAAUC CUGUUCGCGCCUCUGUUUUACGCUAUGAUGACUUUCAUAUUGAUGAGGAUAAGCUCGACACAAACUCUGUGUACGAGCC UUAUUAUCAUAGCGAUCAUGCAGAGUCGUCAUGGGUAAAUAGGGGUGAGAGUUCCCGCAAGGCUUAUGAUCAUAACAGU CCUUAUAUCUGGCCAAGAAAUGAUUACGAUGGUUUCUUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGUGUUUACAACCAGGGCA GGGGGAUUGAUUCUGGAGAGCGUCUUAUGCAGCCUACCCAGAUGUCCGCCCAGGAGGACCUGGGUGAUGACACUGGGA UCCAUGUGAUUCCAACUCUUAAUGGUGACGAUCGCCAUAAGAUUGUGAACGUGGAUCAGAGGCAGUAUGGGGACGUUUU UAAGGGCGAUCUCAAUCCUAAGCCGCAGGGACAGAGGCUGAUCGAGGUUUCUGUGGAGGAGAACCAUCCCUUUACCUUG CGGGCUCCAAUCCAAAGGAUCUAUGGAGUGAGGUACACAGAAACUUGGUCAUUUCUGCCCUCGCUUACCUGCACUGGUG ACGCUGCCCCUGCUAUUCAGCAUAUAUGCCUUAAGCAUACAACUUGUUUUCAGGAUGUGGUGGUGGAUGUUGAUUGCGC UGAGAAUACCAAGGAAGAUCAGCUUGCCGAAAUUUCUUACAGAUUUCAGGGCAAAAAGGAAGCUGAUCAACCUUGGAUUG UUGUCAAUACAUCCACGCUUUUUGACGAGCUGGAGCUCGAUCCCCCGGAAAUCGAGCCUGGCGUGUUGAAGGUGCUGC GUACUGAGAAGCAAUAUCUUGGGGUGUAUAUCUGGAAUAUGCGGGGGUCGGACGGCACCAGUACCUAUGCCACUUUCCU CGUGACGUGGAAGGGCGACGAGAAGACUCGGAAUCCCACGCCGGCUGUGACCCCACAGCCGCGUGGGGCCGAGUUUCA CAUGUGGAAUUAUCAUUCUCACGUGUUCUCUGUGGGCGACACGUUCAGUUUGGCCAUGCACCUUCAGUACAAGAUACAC GAAGCCCCUUUUGAUCUUCUGCUCGAAUGGCUGUAUGUGCCAAUUGACCCGACGUGUCAGCCCAUGAGAUUAUACUCUA CGUGUUUAUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGUGGGUGUACGUUCACAAGUCCCCACCUAGC CCAGCGGGUGGCCUCGACGGUGUACCAGAAUUGUGAGCAUGCUGACAACUAUACGGCAUACUGCCUCGGAAUUAGCCAC AUGGAGCCAAGCUUCGGGCUGAUUCUGCAUGACGGUGGAACUACACUUAAAUUCGUGGACACUCCUGAGUCGCUUAGCG GGUUGUACGUGUUUGUAGUGUAUUUCAAUGGUCAUGUUGAGGCAGUGGCUUAUACCGUUGUCAGCACUGUUGAUCAUU UUGUGAACGCCAUUGAGGAGCGGGGGUUCCCGCCUACGGCUGGGCAACCCCCCGCUACGACUAAGCCUAAGGAAAUUAC CCCGGUGAAUCCAGGUACCUCGCCUCUUAUCAGGUAUGCAGCCUGGACCGGUGGUCUGGCUGCAGUCGUGCUACUAUG CCUCGUGAUUUUCUUGAUCUGCACUGCUAAACGCAUGCGUGUCAAGGCUUAUAGGGUGGAUAAAUCCCCCUAUAACCAG UCUAUGUACUAUGCUGGCCUUCCUGUGGACGACUUCGAGGAUUCGGAGUCGACCGAUACAGAGGAGGAGUUUGGCAAU GCGAUCGGGGGGAGUCACGGGGGUAGUAGCUACACUGUGUAUAUCGAUAAGACGAGG	**222**
gE MM_49 ARN Codón de paro UGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCUGUGGUCGGAGUGUUGAUGGGGUUUGGGAUCAUCACCGGGACAUUGAGGAUCACGAAU CCUGUUCGUGCCUCGGUGUUGCGGUACGAUGAUUUCCACAUAGAUGAGGAUAAGUUGGAUACCAAUUCCGUUUAUGAGC CCUAUUACCACUCUGACCACGCCGAAUCAUCUUGGGUGAACCGGGGUGAGUCUUCGCGCAAGGCUUAUGAUCAUAAUUC UCCAUACAUAUGGCCAAGAAAUGAUUAUGAUGGUUUCCUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGCGUUUAUAACCAAGGU CGGGGUAUCGACUCUGGCGAGAGAUUGAUGCAACCGACCCAAAUGAGUGCGCAGGAGGACCUAGGCGAUGAUACCGGG AUUCACGUGAUUCCUACUCUGAAUGGCGACGACAGACACAAGAUUGUCAAUGUUGAUCAGCGGCAGUACGGGGAUGUGU UCAAGGGUGACCUCAAUCCGAAGCCUCAGGGGCAGAGGCUCAUUGAGGUUUCGGUUGAGGAGAAUCAUCCUUUUACACU CCGUGCUCCUAUUCAGAGGAUUUACGGGGUCCGGUAUACAGAGACCUGGUCUUUUCUGCCGUCACUUACUUGCACUGGA GAUGCUGCUCCCGCUAUUCAACAUAUCUGUCUCAAGCACACCACGUGCUUCCAGGAUGUGGUUGUAGACGUCGAUUGCG CUGAGAAUACCAAGGAGGAUCAGCUGGCUGAGAUCAGUUACCGCUUCCAGGGGAAGAAGGAAGCUGAUCAGCCUUGGAU UGUUGUGAAUACGUCUACACUGUUUGACGAGCUUGAACUGGACCCUCCAGAAAUCGAGCCAGGUGUGUUGAAAGUGUUG AGGACUGAGAAACAGUACCUUGGAGUGUAUAUCUGGAAUAUGAGAGGUUCCGACGGGACCUCUACAUAUGCCACUUUCC UCGUGACGUGGAAGGGCGACGAGAAGACUCGGAAUCCCACGCCGGCUGUGACCCCACAGCCGCGUGGGGCCGAGUUUC ACAUGUGGAAUUAUCAUUCUCACGUGUUCUCUGUGGGCGACACGUUCAGUUUGGCCAUGCACCUUCAGUACAAGAUACA CGAAGCCCCUUUUGAUCUUCUGCUCGAAUGGCUGUAUGUGCCAAUUGACCCGACGUGUCAGCCCAUGAGAUUAUACUCU ACGUGUUUAUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGUGGGUGUACGUUCACAAGUCCUCAUCUAG CGCAGCGCGUGGCUUCCACUGUCUAUCAGAACUGUGAGCACGCAGACAACUAUACAGCCUACUGUCUGGGGAUUAGCCA CAUGGAGCCAAGCUUUGGGCUGAUUCUUCACGACGGUGGCACCACACUUAAGUUCGUGGACACUCCCGAGUCUUUAAGU GGGUUGUAUGUUUUUGUGGUUUAUUUCAAUGGACACGUGGAAGCCGUGGCUUACACUGUGGUGAGUACUGUGGAUCAC UUCGUGAAUGCCAUCGAGGAGCGGGGGUUUCCUCCUACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCACAAAGCCUAAGGAAAUUA CCCCGGUGAAUCCAGGUACCUCGCCUCUUAUCAGGUAUGCAGCCUGGACCGGUGGUCUGGCUGCAGUCGUGCUACUAU GCCUCGUGAUUUUCUUGAUCUGCACUGCUAAACGCAUGCGUGUCAAGGCUUAUAGGGUGGAUAAAUCCCCCUAUAACCA GUCUAUGUACUAUGCUGGCCUUCCUGUGGACGACUUCGAGGAUUCGGAGUCGACCGAUACAGAGGAGGAGUUUGGCAA UGCGAUCGGGGGGAGUCACGGGGGUAGUAGCUACACUGUGUAUAUCGAUAAGACGAGG	**223**
gE MM_50 ARN Codón de paro UAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCUGUGGUCGGAGUGUUGAUGGGGUUUGGGAUCAUCACCGGGACAUUGAGGAUCACGAAU CCUGUUCGUGCCUCGGUGUUGCGGUACGAUGAUUUCCACAUAGAUGAGGAUAAGUUGGAUACCAAUUCCGUUUAUGAGC CCUAUUACCACUCUGACCACGCCGAAUCAUCUUGGGUGAACCGGGGUGAGUCUUCGCGCAAGGCUUAUGAUCAUAAUUC UCCAUACAUAUGGCCAAGAAAUGAUUAUGAUGGUUUCCUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGCGUUUAUAACCAAGGU CGGGGUAUCGACUCUGGCGAGAGAUUGAUGCAACCGACCCAAAUGAGUGCGCAGGAGGACCUAGGCGAUGAUACCGGG AUUCACGUGAUUCCUACUCUGAAUGGCGACGACAGACACAAGAUUGUCAAUGUUGAUCAGCGGCAGUACGGGGAUGUGU UCAAGGGUGACCUCAAUCCGAAGCCUCAGGGGCAGAGGCUCAUUGAGGUUUCGGUUGAGGAGAAUCAUCCUUUUACACU CCGUGCUCCUAUUCAGAGGAUUUACGGGGUCCGGUAUACAGAGACCUGGUCUUUUCUGCCGUCACUUACUUGCACUGGA GAUGCUGCUCCCGCUAUUCAACAUAUCUGUCUCAAGCACACCACGUGCUUCCAGGAUGUGGUUGUAGACGUCGAUUGCG CUGAGAAUACCAAGGAGGAUCAGCUGGCUGAGAUCAGUUACCGCUUCCAGGGGAAGAAGGAAGCUGAUCAGCCUUGGAU UGUUGUGAAUACGUCUACACUGUUUGACGAGCUUGAACUGGACCCUCCAGAAAUCGAGCCAGGUGUGUUGAAAGUGUUG AGGACUGAGAAACAGUACCUUGGAGUGUAUAUCUGGAAUAUGAGAGGUUCCGACGGGACCUCUACAUAUGCCACUUUCC UCGUGACGUGGAAGGGCGACGAGAAGACUCGGAAUCCCACGCCGGCUGUGACCCCACAGCCGCGUGGGGCCGAGUUUC ACAUGUGGAAUUAUCAUUCUCACGUGUUCUCUGUGGGCGACACGUUCAGUUUGGCCAUGCACCUUCAGUACAAGAUACA CGAAGCCCCUUUUGAUCUUCUGCUCGAAUGGCUGUAUGUGCCAAUUGACCCGACGUGUCAGCCCAUGAGAUUAUACUCU ACGUGUUUAUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGUGGGUGUACGUUCACAAGUCCUCAUCUAG CGCAGCGCGUGGCUUCCACUGUCUAUCAGAACUGUGAGCACGCAGACAACUAUACAGCCUACUGUCUGGGGAUUAGCCA CAUGGAGCCAAGCUUUGGGCUGAUUCUUCACGACGGUGGCACCACACUUAAGUUCGUGGACACUCCCGAGUCUUUAAGU GGGUUGUAUGUUUUUGUGGUUUAUUUCAAUGGACACGUGGAAGCCGUGGCUUACACUGUGGUGAGUACUGUGGAUCAC UUCGUGAAUGCCAUCGAGGAGCGGGGGUUUCCUCCUACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCACAAAGCCCAAAGAGAUUA CACCAGUGAACCCUGGCACAAGCCCCCUGAUUAGGUAUGCUGCCUGGACAGGCGGGCUUGCUGCCGUGGUGUUGCUGU GUCUAGUCAUCUUUUUGAUCUGCACUGCCAAGCGGAUGCGGGUCAAGGCUUAUCGGGUUGACAAGUCUCCGAUCUUAAUCA GUCGAUGUAUUACGCAGGCCUUCCUGUGGAUGAUUUUGAGGACUCUGAGUCCACAGACACCGAGGAGGAGUUUGGUAAU GCUAUUGGCGGUAGUCACGGGGGGUCGUCAUAUACAGUGUAUAUCGACAAGACUCGG	**224**

gE MM_51 ARN Codón de paro UGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCAGUUGUGGGAGUUCUGAUGGGGUUCGGUAUCAUCACUGGGACUCUCAGGAUUACCAAUC CUGUUCGCGCCUCUGUUUUACGCUAUGAUGACUUUCAUAUUGAUGAGGAUAAGCUCGACACAAACUCUGUGUACGAGCC UUAUUAUCAUAGCGAUCAUGCAGAGUCGUCAUGGGUAAAUAGGGGUGAGAGUUCCCGCAAGGCUUAUGAUCAUAACAGU CCUUAUAUCUGGCCAAGAAAUGAUUACGAUGGUUUCUUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGUGUUUACAACCAGGGCA GGGGGAUUGAUUCUGGAGAGCGUCUUAUGCAGCCUACCCAGAUGUCCGCCCAGGAGGACCUGGGUGAUGACACUGGGA UCCAUGUGAUUCCAACUCUUAAUGGUGACGAUCGCCAUAAGAUUGUGAACGUGGAUCAGAGGCAGUAUGGGGACGUUUU UAAGGGCGAUCUCAAUCCUAAGCCGCAGGGACAGAGGCUGAUCGAGGUUUCUGUGGAGGAGAACCAUCCCUUUACCUUG CGGGCUCCAAUCCAAAGGAUCUAUGGAGUGAGGUACACAGAAACUUGGUCAUUUCUGCCCUCGCUUACCUGCACUGGAG AUGCUGCUCCCGCUAUUCAACAUAUCUGUCUCAAGCACACCACGUGCUUCCAGGAUGUGGUUGUAGACGUCGAUUGCGC UGAGAAUACCAAGGAGGAUCAGCUGGCUGAGAUCAGUUACCGCUUCCAGGGGAAGAAGGAAGCUGAUCAGCCUUGGAUU GUUGUGAAUACGUCUACACUGUUUGACGAGCUUGAACUGGACCCUCCAGAAAUCGAGCCAGGUGUGUUGAAAGUGUUGA GGACUGAGAAACAGUACCUUGGAGUGUAUAUCUGGAAUAUGAGAGGUUCCGACGGGACCUCUACAUAUGCCACCUUUCU AGUAACCUGGAAGGGUGACGAGAAGACCCGGAACCCCACCCCUGCUGUGACUCCGCAGCCUAGGGGUGCGGAGUUCCA CAUGUGGAAUUACCAUUCCCAUGUGUUUUCCGUGGGUGAUACGUUCAGUCUGGCUAUGCACCUCCAGUAUAAGAUACAC GAAGCUCCUUUUGAUCUUCUACUGGAAUGGCUGUAUGUGCCGAUUGACCCUACGUGUCAGCCCAUGAGAUUGUAUUCGA CGUGUUUGUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGCGGAUGCACUUUCACCAGUCCUCAUCUAGC GCAGCGCGUGGCUUCCACUGUCUAUCAGAACUGUGAGCACGCAGACAACUAUACAGCCUACUGUCUGGGGAUUAGCCAC AUGGAGCCAAGCUUUGGGCUGAUUCUUCACGACGGUGGCACCACACUUAAGUUCGUGGACACUCCCGAGUCUUUAAGUG GGUUGUAUGUUUUUGUGGUUUAUUUCAAUGGACACGUGGAAGCCGUGGCUUACACUGUGGUGAGUACUGUGGAUCACU UCGUGAAUGCCAUCGAGGAGCGGGGGUUUCCUCCUACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCACAAAGCCUAAGGAAAUUAC CCCGGUGAAUCCAGGUACCUCGCCUCUUAUCAGGUAUGCAGCCUGGACCGGUGGUCUGGCUGCAGUCGUGCUACUAUG CCUCGUGAUUUUCUUGAUCUGCACUGCUAAACGCAUGCGUGUCAAGGCUUAUAGGGUGGAUAAAUCCCCCUAUAACCAG UCUAUGUACUAUGCUGGCCUUCCUGUGGACGACUUCGAGGAUUCGGAGUCGACCGAUACAGAGGAGGAGUUUGGCAAU GCGAUCGGGGGGAGUCACGGGGGUAGUAGCUACACUGUGUAUAUCGAUAAGACGAGG	**225**
gE MM_52 ARN Codón de paro UGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCUGUGGUCGGAGUGUUGAUGGGGUUUGGGAUCAUCACCGGGACAUUGAGGAUCACGAAU CCUGUUCGUGCCUCGGUGUUGCGGUACGAUGAUUUCCACAUAGAUGAGGAUAAGUUGGAUACCAAUUCCGUUUAUGAGC CCUAUUACCACUCUGACCACGCCGAAUCAUCUUGGGUGAACCGGGGUGAGUCUUCGCGCAAGGCUUAUGAUCAUAAUUC UCCAUACAUAUGGCCAAGAAAUGAUUAUGAUGGUUUCCUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGCGUUUAUAACCAAGGU CGGGGUAUCGACUCUGGCGAGAGAUUGAUGCAACCGACCCAAAUGAGUGCGCAGGAGGACCUAGGCGAUGAUACCGGG AUUCACGUGAUUCCUACUCUGAAUGGCGACGACAGACACAAGAUUGUCAAUGUUGAUCAGCGGCAGUACGGGGAUGUGU UCAAGGGUGACCUCAAUCCGAAGCCUCAGGGGCAGAGGCUCAUUGAGGUUUCGGUUGAGGAGAAUCAUCCUUUUACACU CCGUGCUCCUAUUCAGAGGAUUUACGGGGUCCGGUAUACAGAGACCUGGUCUUUUCUGCCGUCACUUACUUGCACUGGA GAUGCUGCUCCCGCUAUUCAACAUAUCUGUCUCAAGCACACCACGUGCUUCCAGGAUGUGGUUGUAGACGUCGAUUGCG CUGAGAAUACCAAGGAGGAUCAGCUGGCUGAGAUCAGUUACCGCUUCCAGGGGAAGAAGGAAGCUGAUCAGCCUUGGAU UGUUGUGAAUACGUCUACACUGUUUGACGAGCUUGAACUGGACCCUCCAGAAAUCGAGCCAGGUGUGUUGAAAGUGUUG AGGACUGAGAAACAGUACCUUGGAGUGUAUAUCUGGAAUAUGAGAGGUUCCGACGGGACCUCUACAUAUGCCACCUUUC UAGUAACCUGGAAGGGUGACGAGAAGACCCGGAACCCCACCCCUGCUGUGACUCCGCAGCCUAGGGGUGCGGAGUUCC ACAUGUGGAAUUACCAUUCCCAUGUGUUUUCCGUGGGUGAUACGUUCAGUCUGGCUAUGCACCUCCAGUAUAAGAUACA CGAAGCUCCUUUUGAUCUUCUACUGGAAUGGCUGUAUGUGCCGAUUGACCCUACGUGUCAGCCCAUGAGAUUGUAUUCG ACGUGUUUGUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGCGGAUGCACUUUCACCAGUCCCCACCUAG CCCAGCGGGUGGCCUCGACGGUGUACCAGAAUUGUGAGCAUGCUGACAACUAUACGGCAUACUGCCUCGGAAUUAGCCA CAUGGAGCCAAGCUUCGGGCUGAUUCUGCAUGACGGUGGAACUACACUUAAAUUCGUGGACACUCCUGAGUCGCUUAGC GGGUUGUACGUGUUUGUAGUGUAUUUCAAUGGUCAUGUUGAGGCAGUGGCUUAUACCGUUGUCAGCACUGUUGAUCAU UUUGUGAACGCCAUUGAGGAGCGGGGGUUCCCGCCUACGGCUGGGCAACCCCCCGCUACGACUAAGCCUAAGGAAAUUA CCCCGGUGAAUCCAGGUACCUCGCCUCUUAUCAGGUAUGCAGCCUGGACCGGUGGUCUGGCUGCAGUCGUGCUACUAU GCCUCGUGAUUUUCUUGAUCUGCACUGCUAAACGCAUGCGUGUCAAGGCUUAUAGGGUGGAUAAAUCCCCCUAUAACCA GUCUAUGUACUAUGCUGGCCUUCCUGUGGACGACUUCGAGGAUUCGGAGUCGACCGAUACAGAGGAGGAGUUUGGCAA UGCGAUCGGGGGGAGUCACGGGGGUAGUAGCUACACUGUGUAUAUCGAUAAGACGAGG	**226**
gE MM_53 ARN Codón de paro UAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCAGUUGUGGGAGUUCUGAUGGGGUUCGGUAUCAUCACUGGGACUCUCAGGAUUACCAAUC CUGUUCGCGCCUCUGUUUUACGCUAUGAUGACUUUCAUAUUGAUGAGGAUAAGCUCGACACAAACUCUGUGUACGAGCC UUAUUAUCAUAGCGAUCAUGCAGAGUCGUCAUGGGUAAAUAGGGGUGAGAGUUCCCGCAAGGCUUAUGAUCAUAACAGU CCUUAUAUCUGGCCAAGAAAUGAUUACGAUGGUUUCUUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGUGUUUACAACCAGGGCA GGGGGAUUGAUUCUGGAGAGCGUCUUAUGCAGCCUACCCAGAUGUCCGCCCAGGAGGACCUGGGUGAUGACACUGGGA UCCAUGUGAUUCCAACUCUUAAUGGUGACGAUCGCCAUAAGAUUGUGAACGUGGAUCAGAGGCAGUAUGGGGACGUUUU UAAGGGCGAUCUCAAUCCUAAGCCGCAGGGACAGAGGCUGAUCGAGGUUUCUGUGGAGGAGAACCAUCCCUUUACCUUG CGGGCUCCAAUCCAAAGGAUCUAUGGAGUGAGGUACACAGAAACUUGGUCAUUUCUGCCCUCGCUUACCUGCACUGGAG AUGCUGCUCCCGCUAUUCAACAUAUCUGUCUCAAGCACACCACGUGCUUCCAGGAUGUGGUUGUAGACGUCGAUUGCGC UGAGAAUACCAAGGAGGAUCAGCUGGCUGAGAUCAGUUACCGCUUCCAGGGGAAGAAGGAAGCUGAUCAGCCUUGGAUU GUUGUGAAUACGUCUACACUGUUUGACGAGCUUGAACUGGACCCUCCAGAAAUCGAGCCAGGUGUGUUGAAAGUGUUGA GGACUGAGAAACAGUACCUUGGAGUGUAUAUCUGGAAUAUGAGAGGUUCCGACGGGACCUCUACAUAUGCCACCUUUCU AGUAACCUGGAAGGGUGACGAGAAGACCCGGAACCCCACCCCUGCUGUGACUCCGCAGCCUAGGGGUGCGGAGUUCCA CAUGUGGAAUUACCAUUCCCAUGUGUUUUCCGUGGGUGAUACGUUCAGUCUGGCUAUGCACCUCCAGUAUAAGAUACAC GAAGCUCCUUUUGAUCUUCUACUGGAAUGGCUGUAUGUGCCGAUUGACCCUACGUGUCAGCCCAUGAGAUUGUAUUCGA CGUGUUUGUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGCGGAUGCACUUUCACCAGUCCCCACCUAGC CCAGCGGGUGGCCUCGACGGUGUACCAGAAUUGUGAGCAUGCUGACAACUAUACGGCAUACUGCCUCGGAAUUAGCCAC AUGGAGCCAAGCUUCGGGCUGAUUCUGCAUGACGGUGGAACUACACUUAAAUUCGUGGACACUCCUGAGUCGCUUAGCG GGUUGUACGUGUUUGUAGUGUAUUUCAAUGGUCAUGUUGAGGCAGUGGCUUAUACCGUUGUCAGCACUGUUGAUCAUU UUGUGAACGCCAUUGAGGAGCGGGGGUUCCCGCCUACGGCUGGGCAACCCCCCGCUACGACUAAGCCCAAAGAGAUUAC ACCAGUGAACCCUGGCACAAGCCCCCUGAUUAGGUAUGCUGCCUGGACAGGCGGGCUUGCUGCCGUGGUGUUGCUGG UCUAGUCAUCUUUUUGAUCUGCACUGCCAAGCGGAUGCGGGUCAAGGCUUAUCGGGUUGACAAGUCUCCGUAUAAUCAG UCGAUGUAUUACGCAGGCCUUCCUGUGGAUGAUUUUGAGGACUCUGAGUCCACAGACACCGAGGAGGAGUUUGGUAAUG CUAUUGGCGGUAGUCACGGGGGGUCGUCAUAUACAGUGUAUAUCGACAAGACUCGG	**227**

gE MM_54 ARN Codón de paro UGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCUGUGGUCGGAGUGUUGAUGGGGUUUGGGAUCAUCACCGGGACAUUGAGGAUCACGAAU CCUGUUCGUGCCUCGGUGUUGCGGUACGAUGAUUUCCACAUAGAUGAGGAUAAGUUGGAUACCAAUUCCGUUUAUGAGC CCUAUUACCACUCUGACCACGCCGAAUCAUCUUGGGUGAACCGGGGUGAGUCUUCGCGCAAGGCUUAUGAUCAUAAUUC UCCAUACAUAUGGCCAAGAAAUGAUUAUGAUGGUUUCCUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGCGUUUAUAACCAAGGU CGGGGUAUCGACUCUGGCGAGAGAUUGAUGCAACCGACCCAAAUGAGUGCGCAGGAGGACCUAGGCGAUGAUACCGGG AUUCACGUGAUUCCUACUCUGAAUGGCGACGACAGACACAAGAUUGUCAAUGUUGAUCAGCGGCAGUACGGGGAUGUGU UCAAGGGUGACCUCAAUCCGAAGCCUCAGGGGCAGAGGCUCAUUGAGGUUUCGGUUGAGGAGAAUCAUCCUUUUACACU CCGUGCUCCUAUUCAGAGGAUUUACGGGGUCCGGUAUACAGAGACCUGGUCUUUUCUGCCGUCACUUACUUGCACUGGA GAUGCUGCUCCCGCUAUUCAACAUAUCUGUCUCAAGCACACCACGUGCUUCCAGGAUGUGGUUGUAGACGUCGAUUGCG CUGAGAAUACCAAGGAGGAUCAGCUGGCUGAGAUCAGUUACCGCUUCCAGGGGAAGAAGGAAGCUGAUCAGCCUUGGAU UGUUGUGAAUACGUCUACACUGUUUGACGAGCUUGAACUGGACCCUCCAGAAAUCGAGCCAGGUGUGUUGAAAGUGUUG AGGACUGAGAAACAGUACCUUGGAGUGUAUAUCUGGAAUAUGAGAGGUUCCGACGGGACCUCUACAUAUGCCACCUUUC UAGUAACCUGGAAGGGUGACGAGAAGACCCGGAACCCCACCCCUGCUGUGACUCCGCAGCCUAGGGGUGCGGAGUUCC ACAUGUGGAAUUACCAUUCCCAUGUGUUUUCCGUGGGUGAUACGUUCAGUCUGGCUAUGCACCUCCAGUAUAAGAUACA CGAAGCUCCUUUUGAUCUUCUACUGGAAUGGCUGUAUGUGCCGAUUGACCCUACGUGUCAGCCCAUGAGAUUGUAUUCG ACGUGUUUGUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGCGGAUGCACUUUCACCAGUCCUCAUCUAG CGCAGCGCGUGGCUUCCACUGUCUAUCAGAACUGUGAGCACGCAGACAACUAUACAGCCUACUGUCUGGGGAUUAGCCA CAUGGAGCCAAGCUUUGGGCUGAUUCUUCACGACGGUGGCACCACACUUAAGUUCGUGGACACUCCCGAGUCUUUAAGU GGGUUGUAUGUUUUUGUGGUUUAUUUCAAUGGACACGUGGAAGCCGUGGCUUACACUGUGGUGAGUACUGUGGAUCAC UUCGUGAAUGCCAUCGAGGAGCGGGGGUUUCCUCCUACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCACAAAGCCUAAGGAAAUUA CCCCGGUGAAUCCAGGUACCUCGCCUCUUAUCAGGUAUGCAGCCUGGACCGGUGGUCUGGCUGCAGUCGUGCUACUAU GCCUCGUGAUUUUCUUGAUCUGCACUGCUAAACGCAUGCGUGUCAAGGCUUAUAGGGUGGGAUAAAUCCCCCUAUAACCA GUCUAUGUACUAUGCUGGCCUUCCUGUGGACGACUUCGAGGAUUCGGAGUCGACCGAUACAGAGGAGGAGUUUGGCAA UGCGAUCGGGGGGAGUCACGGGGGUAGUAGCUACACUGUGUAUAUCGAUAAGACGAGG	**228**
gE MM_55 ARN Codón de paro UGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCAGUUGUGGGGAGUUCUGAUGGGGUUCGGUAUCAUCACUGGGACUCUCAGGAUUACCAAUC CUGUUCGCGCCUCUGUUUUACGCUAUGAUGACUUUCAUAUUGAUGAGGAUAAGCUCGACACAAACUCUGUGUACGAGCC UUAUUAUCAUAGCGAUCAUGCAGAGUCGUCAUGGGUAAAUAGGGGUGAGAGUUCCCGCAAGGCUUAUGAUCAUAACAGU CCUUAUAUCUGGCCAAGAAAUGAUUACGAUGGUUUCUUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGUGUUUACAACCAGGGUC GGGGUAUCGACUCUGGCGAGAGAUUGAUGCAACCGACCCAAAUGAGUGCGCAGGAGGACCUAGGCGAUGAUACCGGGA UUCACGUGAUUCCUACUCUGAAUGGCGACGACAGACACAAGAUUGUCAAUGUUGAUCAGCGGCAGUACGGGGAUGUGUU CAAGGGUGACCUCAAUCCGAAGCCUCAGGGGCAGAGGCUCAUUGAGGUUUCGGUUGAGGAGAAUCAUCCUUUUACACUC CGUGCUCCUAUUCAGAGGAUUUACGGGGUCCGGUAUACAGAGACCUGGUCUUUUCUGCCGUCACUUACUUGCACUGGA GAUGCUGCUCCCGCUAUUCAACAUAUCUGUCUCAAGCACACCACGUGCUUCCAGGAUGUGGUUGUAGACGUCGAUUGCG CUGAGAAUACCAAGGAGGAUCAGCUGGCUGAGAUCAGUUACCGCUUCCAGGGGAAGAAGGAAGCUGAUCAGCCUUGGAU UGUUGUGAAUACGUCUACACUGUUUGACGAGCUUGAACUGGACCCUCCAGAAAUCGAGCCAGGUGUGUUGAAAGUGUUG AGGACUGAGAAACAGUACCUUGGAGUGUAUAUCUGGAAUAUGAGAGGUUCCGACGGGACCUCUACAUAUGCCACCUUUC UAGUAACCUGGAAGGGUGACGAGAAGACCCGGAACCCCACCCCUGCUGUGACUCCGCAGCCUAGGGGUGCGGAGUUCC ACAUGUGGAAUUACCAUUCCCAUGUGUUUUCCGUGGGUGAUACGUUCAGUCUGGCUAUGCACCUCCAGUAUAAGAUACA CGAAGCUCCUUUUGAUCUUCUACUGGAAUGGCUGUAUGUGCCGAUUGACCCUACGUGUCAGCCCAUGAGAUUGUAUUCG ACGUGUUUGUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGCGGAUGCACUUUCACCAGUCCUCAUCUAG CGCAGCGCGUGGCUUCCACUGUCUAUCAGAACUGUGAGCACGCAGACAACUAUACAGCCUACUGUCUGGGGAUUAGCCA CAUGGAGCCAAGCUUUGGGCUGAUUCUUCACGACGGUGGCACCACACUUAAGUUCGUGGACACUCCCGAGUCUUUAAGU GGGUUGUAUGUUUUUGUGGUUUAUUUCAAUGGACACGUGGAAGCCGUGGCUUACACUGUGGUGAGUACUGUGGAUCAC UUCGUGAAUGCCAUCGAGGAGCGGGGGUUUCCUCCUACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCACAAAGCCUAAGGAAAUUA CCCCGGUGAAUCCAGGUACCUCGCCUCUUAUCAGGUAUGCAGCCUGGACCGGUGGUCUGGCUGCAGUCGUGCUACUAU GCCUCGUGAUUUUCUUGAUCUGCACUGCUAAACGCAUGCGUGUCAAGGCUUAUAGGGUGGGAUAAAUCCCCCUAUAACCA GUCUAUGUACUAUGCUGGCCUUCCUGUGGACGACUUCGAGGAUUCGGAGUCGACCGAUACAGAGGAGGAGUUUGGCAA UGCGAUCGGGGGGAGUCACGGGGGUAGUAGCUACACUGUGUAUAUCGAUAAGACGAGG	**229**
gE MM_56 ARN Codón de paro UAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCAGUUGUGGGAGUUCUGAUGGGGUUCGGUAUCAUCACUGGGACUCUCAGGAUUACCAAUC CUGUUCGCGCCUCUGUUUUACGCUAUGAUGACUUUCAUAUUGAUGAGGAUAAGCUCGACACAAACUCUGUGUACGAGCC UUAUUAUCAUAGCGAUCAUGCAGAGUCGUCAUGGGUAAAUAGGGGUGAGAGUUCCCGCAAGGCUUAUGAUCAUAACAGU CCUUAUAUCUGGCCAAGAAAUGAUUACGAUGGUUUCUUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGUGUUUACAACCAGGGUC GGGGUAUCGACUCUGGCGAGAGAUUGAUGCAACCGACCCAAAUGAGUGCGCAGGAGGACCUAGGCGAUGAUACCGGGA UUCACGUGAUUCCUACUCUGAAUGGCGACGACAGACACAAGAUUGUCAAUGUUGAUCAGCGGCAGUACGGGGAUGUGUU CAAGGGUGACCUCAAUCCGAAGCCUCAGGGGCAGAGGCUCAUUGAGGUUUCGGUUGAGGAGAAUCAUCCUUUUACACUC CGUGCUCCUAUUCAGAGGAUUUACGGGGUCCGGUAUACAGAGACCUGGUCUUUUCUGCCGUCACUUACUUGCACUGGA GAUGCUGCUCCCGCUAUUCAACAUAUCUGUCUCAAGCACACCACGUGCUUCCAGGAUGUGGUUGUAGACGUCGAUUGCG CUGAGAAUACCAAGGAGGAUCAGCUGGCUGAGAUCAGUUACCGCUUCCAGGGGAAGAAGGAAGCUGAUCAGCCUUGGAU UGUUGUGAAUACGUCUACACUGUUUGACGAGCUUGAACUGGACCCUCCAGAAAUCGAGCCAGGUGUGUUGAAAGUGUUG AGGACUGAGAAACAGUACCUUGGAGUGUAUAUCUGGAAUAUGAGAGGUUCCGACGGGACCUCUACAUAUGCCACUUUCC UCGUGACGUGGAAGGGCGACGAGAAGACUCGGAAUCCCACGCCGGCUGUGACCCCACAGCCGCGUGGGGCCGAGUUUC ACAUGUGGAAUUAUCAUUCUCACGUGUUCUCUGUGGGCGACACGUUCAGUUUGGCCAUGCACCUUCAGUACAAGAUACA CGAAGCCCCUUUUGAUCUUCUGCUCGAAUGGCUGUAUGUGCCAAUUGACCCGACGUGUCAGCCCAUGAGAUUAUACUCU ACGUGUUUAUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGUGGGUGUACGUUCACAAGUCCCCACCUAG CCCAGCGGGUGGCCUCGACGGUGUACCAGAAUUGUGAGCAUGCUGACAACUAUACGGCAUACUGCCUCGGAAUUAGCCA CAUGGAGCCAAGCUUCGGGCUGAUUCUGCAUGACGGUGGAACUACACUUAAAUUCGUGGACACUCCUGAGUCGCUUAGC GGGUUGUACGUGUUUGUAGUGUAUUUCAAUGGUCAUGUUGAGGCAGUGGCUUAUACCGUUGUCAGCACUGUUGAUCAU UUUGUGAACGCCAUUGAGGAGCGGGGGUUCCCGCCUACGGCUGGGCAACCCCCCGCUACGACUAAGCCCAAAGAGAUUA CACCAGUGAACCCUGGCACAAGCCCCCUGAUUAGGUAUGCUGCCUGGACAGGCGGGCUUGCUGCCGUGGGUUGCUGU GUCUAGUCAUCUUUUUGAUCUGCACUGCCAAGCGGAUGCGGGUCAAGGCUUAUCGGGUUGACAAGUCUCCGUAUAAUCA GUCGAUGUAUUACGCAGGCCUUCCUGUGGAUGAUUUUGAGGACUCUGAGUCCACAGACACCGAGGAGGAGUUUGGUAAU GCUAUUGGCGGUAGUCACGGGGGGUCGUCAUAUACAGUGUAUAUCGACAAGACUCGG	**230**

gE MM_57 ARN Codón de paro UAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCAGUUGUGGGAGUUCUGAUGGGGUUCGGUAUCAUCACUGGGACUCUCAGGAUUACCAAUC CUGUUCGCGCCUCUGUUUUACGCUAUGAUGACUUUCAUAUUGAUGAGGAUAAGCUCGACACAAACUCUGUGUACGAGCC UUAUUAUCAUAGCGAUCAUGCAGAGUCGUCAUGGGUAAAUAGGGGUGAGAGUUCCCGCAAGGCUUAUGAUCAUAACAGU CCUUAUAUCUGGCCAAGAAAUGAUUACGAUGGUUUCUUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGUGUUUACAACCAGGGCA GGGGGAUUGAUUCUGGAGAGCGUCUUAUGCAGCCUACCCAGAUGUCCGCCCAGGAGGACCUGGGUGAUGACACUGGGA UCCAUGUGAUUCCAACUCUUAAUGGUGACGAUCGCCAUAAGAUUGUGAACGUGGAUCAGAGGCAGUAUGGGGACGUUUU UAAGGGCGAUCUCAAUCCUAAGCCGCAGGGACAGAGGCUGAUCGAGGUUUCUGUGGAGGAGAACCAUCCCUUUACCUUG CGGGCUCCAAUCCAAAGGAUCUAUGGAGUGAGGUACACAGAAACUUGGUCAUUUCUGCCCUCGCUUACCUGCACUGGUG ACGCUGCCCCUGCUAUUCAGCAUAUAUGCCUUAAGCAUACAACUUGUUUUCAGGAUGUGGUGGUGGAUGUUGAUUGCGC UGAGAAUACCAAGGAAGAUCAGCUUGCCGAAAUUUCUUACAGAUUUCAGGGCAAAAAGGAAGCUGAUCAACCUUGGAUUG UUGUCAAUACAUCCACGCUUUUUGACGAGCUGGAGCUCGAUCCCCCGGAAAUCGAGCCUGGCGUGUUGAAGGUGCUGC GUACUGAGAAGCAAUAUCUUGGGGUGUAUAUCUGGAAUAUGCGGGGGUCGGACGGCACCAGUACCUAUGCCACUUUCCU CGUGACGUGGAAGGGCGACGAGAAGACUCGGAAUCCCACGCCGGCUGUGACCCCACAGCCGCGUGGGGCCGAGUUUCA CAUGUGGAAUUAUCAUUCUCACGUGUUCUCUGUGGGCGACACGUUCAGUUUGGCCAUGCACCUUCAGUACAAGAUACAC GAAGCCCCUUUUGAUCUUCUGCUCGAAUGGCUGUAUGUGCCAAUUGACCCGACGUGUCAGCCCAUGAGAUUAUACUCUA CGUGUUUAUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGUGGGUGUACGUUCACAAGUCCUCAUCUAGC GCAGCGCGUGGCUUCCACUGUCUAUCAGAACUGUGAGCACGCAGACAACUAUACAGCCUACUGUCUGGGGAUUAGCCAC AUGGAGCCAAGCUUUGGGCUGAUUCUUCACGACGGUGGCACCACACUUAAGUUCGUGGACACUCCCGAGUCUUUAAGUG GGUUGUAUGUUUUUGUGGUUUAUUUCAAUGGACACGUGGAAGCCGUGGCUUACACUGUGGUGAGUACUGUGGAUCACU UCGUGAAUGCCAUCGAGGAGCGGGGGUUUCCUCCUACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCACAAAGCCCAAAGAGAUUAC ACCAGUGAACCCUGGCACAAGCCCCCUGAUUAGGUAUGCUGCCUGGACAGGCGGGCUUGCUGCCGUGGUGUUGCUGUG UCUAGUCAUCUUUUUGAUCUGCACUGCCAAGCGGAUGCGGGUCAAGGCUUAUCGGGUUGACAAGUCUCCGUAUAAUCAG UCGAUGUAUUACGCAGGCCUUCCUGUGGAUGAUUUUGAGGACUCUGAGUCCACAGACACCGAGGAGGAGUUUGGUAAUG CUAUUGGCGGUAGUCACGGGGGGUCGUCAUAUACAGUGUAUAUCGACAAGACUCGG	**231**
gE MM_58 ARN Codón de paro UAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCAGUUGUGGGAGUUCUGAUGGGGUUCGGUAUCAUCACUGGGACUCUCAGGAUUACCAAUC CUGUUCGCGCCUCUGUUUUACGCUAUGAUGACUUUCAUAUUGAUGAGGAUAAGCUCGACACAAACUCUGUGUACGAGCC UUAUUAUCAUAGCGAUCAUGCAGAGUCGUCAUGGGUAAAUAGGGGUGAGAGUUCCCGCAAGGCUUAUGAUCAUAACAGU CCUUAUAUCUGGCCAAGAAAUGAUUACGAUGGUUUCUUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGUGUUUACAACCAGGGUC GGGGUAUCGACUCUGGCGAGAGAUUGAUGCAACCGACCCAAAUGAGUGCGCAGGAGGACCUAGGCGAUGAUACCGGGA UUCACGUGAUUCCUACUCUGAAUGGCGACGACAGACACAAGAUUGUCAAUGUUGAUCAGCGGCAGUACGGGGAUGUGUU CAAGGGUGACCUCAAUCCGAAGCCUCAGGGGCAGAGGCUCAUUGAGGUUUCGGUUGAGGAGAAUCAUCCUUUUACACUC CGUGCUCCUAUUCAGAGGAUUUACGGGGUCCGGUAUACAGAGACCUGGUCUUUUCUGCCGUCACUUACUUGCACUGGU GACGCUGCCCCUGCUAUUCAGCAUAUAUGCCUUAAGCAUACAACUUGUUUUCAGGAUGUGGUGGUGGAUGUUGAUUGCG CUGAGAAUACCAAGGAAGAUCAGCUUGCCGAAAUUUCUUACAGAUUUCAGGGCAAAAAGGAAGCUGAUCAACCUUGGAUU GUUGUCAAUACAUCCACGCUUUUUGACGAGCUGGAGCUCGAUCCCCCGGAAAUCGAGCCUGGCGUGUUGAAGGUGCUG CGUACUGAGAAGCAAUAUCUUGGGGUGUAUAUCUGGAAUAUGCGGGGGUCGGACGGCACCAGUACCUAUGCCACUUUCC UCGUGACGUGGAAGGGCGACGAGAAGACUCGGAAUCCCACGCCGGCUGUGACCCCACAGCCGCGUGGGGCCGAGUUUC ACAUGUGGAAUUAUCAUUCUCACGUGUUCUCUGUGGGCGACACGUUCAGUUUGGCCAUGCACCUUCAGUACAAGAUACA CGAAGCCCCUUUUGAUCUUCUGCUCGAAUGGCUGUAUGUGCCAAUUGACCCGACGUGUCAGCCCAUGAGAUUAUACUCU ACGUGUUUAUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGUGGGUGUACGUUCACAAGUCCUCAUCUAG CGCAGCGCGUGGCUUCCACUGUCUAUCAGAACUGUGAGCACGCAGACAACUAUACAGCCUACUGUCUGGGGAUUAGCCA CAUGGAGCCAAGCUUUGGGCUGAUUCUUCACGACGGUGGCACCACACUUAAGUUCGUGGACACUCCCGAGUCUUUAAGU GGGUUGUAUGUUUUUGUGGUUUAUUUCAAUGGACACGUGGAAGCCGUGGCUUACACUGUGGUGAGUACUGUGGAUCAC UUCGUGAAUGCCAUCGAGGAGCGGGGGUUUCCUCCUACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCACAAAGCCCAAAGAGAUUA CACCAGUGAACCCUGGCACAAGCCCCCUGAUUAGGUAUGCUGCCUGGACAGGCGGGCUUGCUGCCGUGGUGUUGCUGU GUCUAGUCAUCUUUUUGAUCUGCACUGCCAAGCGGAUGCGGGUCAAGGCUUAUCGGGUUGACAAGUCUCCGUAUAAUCA GUCGAUGUAUUACGCAGGCCUUCCUGUGGAUGAUUUUGAGGACUCUGAGUCCACAGACACCGAGGAGGAGUUUGGUAAU GCUAUUGGCGGUAGUCACGGGGGGUCGUCAUAUACAGUGUAUAUCGACAAGACUCGG	**232**
gE MM_59 ARN Codón de paro UAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCUGUGGUCGGAGUGUUGAUGGGGUUUGGGAUCAUCACCGGGACAUUGAGGAUCACGAAU CCUGUUCGUGCCUCGGUGUUGCGGUACGAUGAUUUCCACAUAGAUGAGGAUAAGUUGGAUACCAAUUCCGUUUAUGAGC CCUAUUACCACUCUGACCACGCCGAAUCAUCUUGGGUGAACCGGGGUGAGUCUUCGCGCAAGGCUUAUGAUCAUAAUUC UCCAUACAUAUGGCCAAGAAAUGAUUAUGAUGGUUUCCUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGCGUUUAUAACCAAGGCA GGGGGAUUGAUUCUGGAGAGCGUCUUAUGCAGCCUACCCAGAUGUCCGCCCAGGAGGACCUGGGUGAUGACACUGGGA UCCAUGUGAUUCCAACUCUUAAUGGUGACGAUCGCCAUAAGAUUGUGAACGUGGAUCAGAGGCAGUAUGGGGACGUUUU UAAGGGCGAUCUCAAUCCUAAGCCGCAGGGACAGAGGCUGAUCGAGGUUUCUGUGGAGGAGAACCAUCCCUUUACCUUG CGGGCUCCAAUCCAAAGGAUCUAUGGAGUGAGGUACACAGAAACUUGGUCAUUUCUGCCCUCGCUUACCUGCACUGGUG ACGCUGCCCCUGCUAUUCAGCAUAUAUGCCUUAAGCAUACAACUUGUUUUCAGGAUGUGGUGGUGGAUGUUGAUUGCGC UGAGAAUACCAAGGAAGAUCAGCUUGCCGAAAUUUCUUACAGAUUUCAGGGCAAAAAGGAAGCUGAUCAACCUUGGAUUG UUGUCAAUACAUCCACGCUUUUUGACGAGCUGGAGCUCGAUCCCCCGGAAAUCGAGCCUGGCGUGUUGAAGGUGCUGC GUACUGAGAAGCAAUAUCUUGGGGUGUAUAUCUGGAAUAUGCGGGGGUCGGACGGCACCAGUACCUAUGCCACCUUUCU AGUAACCUGGAAGGGUGACGAGAAGACCCGGAACCCCACCCCUGCUGUGACUCCGCAGCCUAGGGGUGCGGAGUUCCA CAUGUGGAAUUACCAUUCCCAUGUGUUUUCCGUGGGUGAUACGUUCAGUCUGGCUAUGCACCUCCAGUAUAAGAUACAC GAAGCUCCUUUUGAUCUUCUACUGGAAUGGCUGUAUGUGCCGAUUGACCCUACGUGUCAGCCCAUGAGAUUGUAUUCGA CGUGUUUGUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGCGGAUGCACUUUCACCAGUCCUCAUCUAGC GCAGCGCGUGGCUUCCACUGUCUAUCAGAACUGUGAGCACGCAGACAACUAUACAGCCUACUGUCUGGGGAUUAGCCAC AUGGAGCCAAGCUUUGGGCUGAUUCUUCACGACGGUGGCACCACACUUAAGUUCGUGGACACUCCCGAGUCUUUAAGUG GGUUGUAUGUUUUUGUGGUUUAUUUCAAUGGACACGUGGAAGCCGUGGCUUACACUGUGGUGAGUACUGUGGAUCACU UCGUGAAUGCCAUCGAGGAGCGGGGGUUUCCUCCUACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCACAAAGCCCAAAGAGAUUAC ACCAGUGAACCCUGGCACAAGCCCCCUGAUUAGGUAUGCUGCCUGGACAGGCGGGCUUGCUGCCGUGGUGUUGCUGUG UCUAGUCAUCUUUUUGAUCUGCACUGCCAAGCGGAUGCGGGUCAAGGCUUAUCGGGUUGACAAGUCUCCGUAUAAUCAG UCGAUGUAUUACGCAGGCCUUCCUGUGGAUGAUUUUGAGGACUCUGAGUCCACAGACACCGAGGAGGAGUUUGGUAAUG CUAUUGGCGGUAGUCACGGGGGGUCGUCAUAUACAGUGUAUAUCGACAAGACUCGG	**233**

gE MM_60 ARN Codón de paro UAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCUGUGGUCGGAGUGUUGAUGGGGUUUGGGAUCAUCACCGGGACAUUGAGGAUCACGAAU CCUGUUCGUGCCUCGGUGUUGCGGUACGAUGAUUUCCACAUAGAUGAGGAUAAGUUGGAUACCAAUUCCGUUUAUGAGC CCUAUUACCACUCUGACCACGCCGAAUCAUCUUGGGUGAACCGGGGUGAGUCUUCGCGCAAGGCUUAUGAUCAUAAUUC UCCAUACAUAUGGCCAAGAAAUGAUUAUGAUGGUUUCCUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGCGUUUAUAACCAAGGCA GGGGGAUUGAUUCUGGAGAGCGUCUUAUGCAGCCUACCCAGAUGUCCGCCCAGGAGGACCUGGGUGAUGACACUGGGA UCCAUGUGAUUCCAACUCUUAAUGGUGACGAUCGCCAUAAGAUUGUGAACGUGGAUCAGAGGCAGUAUGGGGACGUUUU UAAGGGCGAUCUCAAUCCUAAGCCGCAGGGACAGAGGCUGAUCGAGGUUUCUGUGGAGGAGAACCAUCCCUUUACCUG CGGGCUCCAAUCCAAAGGAUCUAUGGAGUGAGGUACACAGAAACUUGGUCAUUUCUGCCCUCGCUUACCUGCACUGGAG AUGCUGCUCCCGCUAUUCAACAUAUCUGUCUCAAGCACACCACGUGCUUCCAGGAUGUGGUUGUAGACGUCGAUUGCGC UGAGAAUACCAAGGAGGAUCAGCUGGCUGAGAUCAGUUACCGCUUCCAGGGGAAGAAGGAAGCUGAUCAGCCUUGGAUU GUUGUGAAUACGUCUACACUGUUUGACGAGCUUGAACUGGACCCUCCAGAAAUCGAGCCAGGUGUGUUGAAAGUGUUGA GGACUGAGAAACAGUACCUUGGAGUGUAUAUCUGGAAUAUGAGAGGUUCCGACGGGACCUCUACAUAUGCCACUUUCCU CGUGACGUGGAAGGGCGACGAGAAGACUCGGAAUCCCACGCCGGCUGUGACCCCACAGCCGCGUGGGGCCGAGUUUCA CAUGUGGAAUUAUCAUUCUCACGUGUUCUCUGUGGGCGACACGUUCAGUUUGGCCAUGCACCUUCAGUACAAGAUACAC GAAGCCCCUUUUGAUCUUCUGCUCGAAUGGCUGUAUGUGCCAAUUGACCCGACGUGUCAGCCCAUGAGAUUAUACUCUA CGUGUUUAUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGUGGGUGUACGUUCACAAGUCCUCAUCUAGC GCAGCGCGUGGCUUCCACUGUCUAUCAGAACUGUGAGCACGCAGACAACUAUACAGCCUACUGUCUGGGGAUUAGCCAC AUGGAGCCAAGCUUUGGGCUGAUUCUUCACGACGGUGGCACCACACUUAAGUUCGUGGACACUCCCGAGUCUUUAAGUG GGUUGUAUGUUUUUGUGGUUUAUUUCAAUGGACACGUGGAAGCCGUGGCUUACACUGUGGUGAGUACUGUGGAUCACU UCGUGAAUGCCAUCGAGGAGCGGGGGUUUCCUCCUACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCACAAAGCCCAAAGAGAUUAC ACCAGUGAACCCUGGCACAAGCCCCCUGAUUAGGUAUGCUGCCUGGACAGGCGGGCUUGCUGCCGUGGUGUUGCUGUG UCUAGUCAUCUUUUUGAUCUGCACUGCCAAGCGGAUGCGGGUCAAGGCUUAUCGGGUUGACAAGUCUCCGUAUAAUCAG UCGAUGUAUUACGCAGGCCUUCCUGUGGAUGAUUUUGAGGACUCUGAGUCCACAGACACCGAGGAGGAGUUUGGUAAUG CUAUUGGCGGUAGUCACGGGGGGUCGUCAUAUACAGUGUAUAUCGACAAGACUCGG	**234**
gE MM_61 ARN Codón de paro UGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCAGUUGUGGGAGUUCUGAUGGGGUUCGGUAUCAUCACUGGGACUCUCAGGAUUACCAAUC CUGUUCGCGCCUCUGUUUUACGCUAUGAUGACUUUCAUAUUGAUGAGGAUAAGCUCGACACAAACUCUGUGUACGAGCC UUAUUAUCAUAGCGAUCAUGCAGAGUCGUCAUGGGUAAAUAGGGGUGAGAGUUCCCGCAAGGCUUAUGAUCAUAACAGU CCUUAUAUCUGGCCAAGAAAUGAUUACGAUGGUUUCUUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGUGUUUACAACCAGGGUC GGGGUAUCGACUCUGGCGAGAGAUUGAUGCAACCGACCCAAAUGAGUGCGCAGGAGGACCUAGGCGAUGAUACCGGGA UUCACGUGAUUCCUACUCUGAAUGGCGACGACAGACACAAGAUUGUCAAUGUUGAUCAGCGGCAGUACGGGGAUGUGUU CAAGGGUGACCUCAAUCCGAAGCCUCAGGGGCAGAGGCUCAUUGAGGUUUCGGUUGAGGAGAAUCAUCCUUUUACACUC CGUGCUCCUAUUCAGAGGAUUUACGGGGUCCGGUAUACAGAGACCUGGUCUUUUCUGCCGUCACUUACUUGCACUGGU GACGCUGCCCCUGCUAUUCAGCAUAUAUGCCUUAAGCAUACAACUUGUUUUCAGGAUGUGGUGGUGGAUGUUGAUUGCG CUGAGAAUACCAAGGAAGAUCAGCUUGCCGAAAUUUCUUACAGAUUUCAGGGCAAAAAGGAAGCUGAUCAACCUUGGAUU GUUGUCAAUACAUCCACGCUUUUUGACGAGCUGGAGCUCGAUCCCCCGGAAAUCGAGCCUGGCGUGUUGAAGGUGCUG CGUACUGAGAAGCAAUAUCUUGGGGUGUAUAUCUGGAAUAUGCGGGGGUCGGACGGCACCAGUACCUAUGCCACCUUUC UAGUAACCUGGAAGGGUGACGAGAAGACCCGGAACCCCACCCCUGCUGUGACUCCGCAGCCUAGGGGUGCGGAGUUCC ACAUGUGGAAUUACCAUUCCCAUGUGUUUUCCGUGGGUGAUACGUUCAGUCUGGCUAUGCACCUCCAGUAUAAGAUACA CGAAGCUCCUUUUGAUCUUCUACUGGAAUGGCUGUAUGUGCCGAUUGACCCUACGUGUCAGCCCAUGAGAUUGUAUUCG ACGUGUUUGUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGCGGAUGCACUUUCACCAGUCCCCACCUAG CCCAGCGGGUGGCCUCGACGGUGUACCAGAAUUGUGAGCAUGCUGACAACUAUACGGCAUACUGCCUCGGAAUUAGCCA CAUGGAGCCAAGCUUCGGGCUGAUUCUGCAUGACGGUGGAACUACACUUAAAUUCGUGGACACUCCUGAGUCGCUUAGC GGGUUGUACGUGUUUGUAGUGUAUUUCAAUGGUCAUGUUGAGGCAGUGGCUUAUACCGUUGUCAGCACUGUUGAUCAU UUUGUGAACGCCAUUGAGGAGCGGGGGUUCCCGCCUACGGCUGGGCAACCCCCCGCUACGACUAAGCCUAAGGAAAUUA CCCCGGUGAAUCCAGGUACCUCGCCUCUUAUCAGGUAUGCAGCCUGGACCGGUGGUCUGGCUGCAGUCGUGCUACUAU GCCUCGUGAUUUUCUUGAUCUGCACUGCUAAACGCAUGCGUGUCAAGGCUUAUAGGGUGGAUAAAUCCCCCUAUAACCA GUCUAUGUACUAUGCUGGCCUUCCUGUGGACGACUUCGAGGAUUCGGAGUCGACCGAUACAGAGGAGGAGUUUGGCAA UGCGAUCGGGGGGAGUCACGGGGGUAGUAGCUACACUGUGUAUAUCGAUAAGACGAGG	**235**
gE MM_62 ARN Codón de paro UGA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCUGUGGUCGGAGUGUUGAUGGGGUUUGGGAUCAUCACCGGGACAUUGAGGAUCACGAAU CCUGUUCGUGCCUCGGUGUUGCGGUACGAUGAUUUCCACAUAGAUGAGGAUAAGUUGGAUACCAAUUCCGUUUAUGAGC CCUAUUACCACUCUGACCACGCCGAAUCAUCUUGGGUGAACCGGGGUGAGUCUUCGCGCAAGGCUUAUGAUCAUAAUUC UCCAUACAUAUGGCCAAGAAAUGAUUAUGAUGGUUUCCUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGCGUUUAUAACCAAGGU CGGGGUAUCGACUCUGGCGAGAGAUUGAUGCAACCGACCCAAAUGAGUGCGCAGGAGGACCUAGGCGAUGAUACCGGG AUUCACGUGAUUCCUACUCUGAAUGGCGACGACAGACACAAGAUUGUCAAUGUUGAUCAGCGGCAGUACGGGGAUGUGU UCAAGGGUGACCUCAAUCCGAAGCCUCAGGGGCAGAGGCUCAUUGAGGUUUCGGUUGAGGAGAAUCAUCCUUUUACACU CCGUGCUCCUAUUCAGAGGAUUUACGGGGUCCGGUAUACAGAGACCUGGUCUUUUCUGCCGUCACUUACUUGCACUGG UGACGCUGCCCCUGCUAUUCAGCAUAUAUGCCUUAAGCAUACAACUUGUUUUCAGGAUGUGGUGGUGGAUGUUGAUUGC GCUGAGAAUACCAAGGAAGAUCAGCUUGCCGAAAUUUCUUACAGAUUUCAGGGCAAAAAGGAAGCUGAUCAACCUUGGAU UGUUGUCAAUACAUCCACGCUUUUUGACGAGCUGGAGCUCGAUCCCCCGGAAAUCGAGCCUGGCGUGUUGAAGGUGCU GCGUACUGAGAAGCAAUAUCUUGGGGUGUAUAUCUGGAAUAUGCGGGGGUCGGACGGCACCAGUACCUAUGCCACCUUU CUAGUAACCUGGAAGGGUGACGAGAAGACCCGGAACCCCACCCCUGCUGUGACUCCGCAGCCUAGGGGUGCGGAGUUC CACAUGUGGAAUUACCAUUCCCAUGUGUUUUCCGUGGGUGAUACGUUCAGUCUGGCUAUGCACCUCCAGUAUAAGAUAC ACGAAGCUCCUUUUGAUCUUCUACUGGAAUGGCUGUAUGUGCCGAUUGACCCUACGUGUCAGCCCAUGAGAUUGUAUUC GACGUGUUUGUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGCGGAUGCACUUUCACCAGUCCUCAUCUA GCGCAGCGCGUGGCUUCCACUGUCUAUCAGAACUGUGAGCACGCAGACAACUAUACAGCCUACUGUCUGGGGAUUAGCC ACAUGGAGCCAAGCUUUGGGCUGAUUCUUCACGACGGUGGCACCACACUUAAGUUCGUGGACACUCCCGAGUCUUUAAG UGGGUUGUAUGUUUUUGUGGUUUAUUUCAAUGGACACGUGGAAGCCGUGGCUUACACUGUGGUGAGUACUGUGGAUCA CUUCGUGAAUGCCAUCGAGGAGCGGGGGUUUCCUCCUACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCACAAAGCCUAAGGAAAUU ACCCCGGUGAAUCCAGGUACCUCGCCUCUUAUCAGGUAUGCAGCCUGGACCGGUGGUCUGGCUGCAGUCGUGCUACUA UGCCUCGUGAUUUUCUUGAUCUGCACUGCUAAACGCAUGCGUGUCAAGGCUUAUAGGGUGGAUAAAUCCCCCUAUAACC AGUCUAUGUACUAUGCUGGCCUUCCUGUGGACGACUUCGAGGAUUCGGAGUCGACCGAUACAGAGGAGGAGUUUGGCA AUGCGAUCGGGGGGAGUCACGGGGGUAGUAGCUACACUGUGUAUAUCGAUAAGACGAGG	**236**

gE MM_63 ARN Codón de paro UAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCUGUGGUCGGAGUGUUGAUGGGGUUUGGGAUCAUCACCGGGACAUUGAGGAUCACGAAU CCUGUUCGUGCCUCGGUGUUGCGGUACGAUGAUUUCCACAUAGAUGAGGAUAAGUUGGAUACCAAUUCCGUUUAUGAGC CCUAUUACCACUCUGACCACGCCGAAUCAUCUUGGGUGAACCGGGGUGAGUCUUCGCGCAAGGCUUAUGAUCAUAAUUC UCCAUACAUAUGGCCAAGAAAUGAUUAUGAUGGUUUCCUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGCGUUUAUAACCAAGGU CGGGGUAUCGACUCUGGCGAGAGAUUGAUGCAACCGACCCAAAUGAGUGCGCAGGAGGACCUAGGCGAUGAUACCGGG AUUCACGUGAUUCCUACUCUGAAUGGCGACGACAGACACAAGAUUGUCAAUGUUGAUCAGCGGCAGUACGGGGAUGUGU UCAAGGGUGACCUCAAUCCGAAGCCUCAGGGGCAGAGGCUCAUUGAGGUUUCGGUUGAGGAGAAUCAUCCUUUUACACU CCGUGCUCCUAUUCAGAGGAUUUACGGGGUCCGGUAUACAGAGACCUGGUCUUUUCUGCCGUCACUUACUUGCACUGGA GAUGCUGCUCCCGCUAUUCAACAUAUCUGUCUCAAGCACACCACGUGCUUCCAGGAUGUGGUUGUAGACGUCGAUUGCG CUGAGAAUACCAAGGAGGAUCAGCUGGCUGAGAUCAGUUACCGCUUCCAGGGGAAGAAGGAAGCUGAUCAGCCUUGGAU UGUUGUGAAUACGUCUACACUGUUUGACGAGCUUGAACUGGACCCUCCAGAAAUCGAGCCAGGUGUGUUGAAAGUGUUG AGGACUGAGAAACAGUACCUUGGAGUGUAUAUCUGGAAUAUGAGAGGUUCCGACGGGACCUCUACAUAUGCCACCUUUC UAGUAACCUGGAAGGGUGACGAGAAGACCCGGAACCCCACCCCUGCUGUGACUCCGCAGCCUAGGGGUGCGGAGUUCC ACAUGUGGAAUUACCAUUCCCAUGUGUUUUCCGUGGGUGAUACGUUCAGUCUGGCUAUGCACCUCCAGUAUAAGAUACA CGAAGCUCCUUUUGAUCUUCUACUGGAAUGGCUGUAUGUGCCGAUUGACCCUACGUGUCAGCCCAUGAGAUUGUAUCG ACGUGUUUGUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGCGGAUGCACUUUCACCAGUCCUCAUCUAG CGCAGCGCGUGGCUUCCACUGUCUAUCAGAACUGUGAGCACGCAGACAACUAUACAGCCUACUGUCUGGGGAUUAGCCA CAUGGAGCCAAGCUUUGGGCUGAUUCUUCACGACGGUGGCACCACACUUAAGUUCGUGGACACUCCCGAGUCUUUAAGU GGGUUGUAUGUUUUUGUGGUUUAUUUCAAUGGACACGUGGAAGCCGUGGCUUACACUGUGGUGAGUACUGUGGAUCAC UUCGUGAAUGCCAUCGAGGAGCGGGGGUUUCCUCCUACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCACAAAGCCCAAAGAGAUUA CACCAGUGAACCCUGGCACAAGCCCCCUGAUUAGGUAUGCUGCCUGGACAGGCGGGCUUGCUGCCGUGGUGUUGCUGU GUCUAGUCAUCUUUUUGAUCUGCACUGCCAAGCGGAUGCGGGUCAAGGCUUAUCGGGUUGACAAGUCUCCGUAUAAUCA GUCGAUGUAUUACGCAGGCCUUCCUGUGGAUGAUUUUGAGGACUCUGAGUCCACAGACACCGAGGAGGAGUUUGGUAAU GCUAUUGGCGGUAGUCACGGGGGGUCGUCAUAUACAGUGUAUAUCGACAAGACUCGG	**237**
gE MM_64 ARN Codón de paro UAA (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUUAAUAAGCCAGUUGUGGGAGUUCUGAUGGGGUUCGGUAUCAUCACUGGGACUCUCAGGAUUACCAAUC CUGUUCGCGCCUCUGUUUUACGCUAUGAUGACUUUCAUAUUGAUGAGGAUAAGCUCGACACAAACUCUGUGUACGAGCC UUAUUAUCAUAGCGAUCAUGCAGAGUCGUCAUGGGUAAAUAGGGGUGAGAGUUCCCGCAAGGCUUAUGAUCAUAACAGU CCUUAUAUCUGGCCAAGAAAUGAUUACGAUGGUUUCUUGGAGAAUGCCCAUGAGCAUCAUGGUGUUUACAACCAGGGUC GGGGUAUCGACUCUGGCGAGAGAUUGAUGCAACCGACCCAAAUGAGUGCGCAGGAGGACCUAGGCGAUGAUACCGGGA UUCACGUGAUUCCUACUCUGAAUGGCGACGACAGACACAAGAUUGUCAAUGUUGAUCAGCGGCAGUACGGGGAUGUGUU CAAGGGUGACCUCAAUCCGAAGCCUCAGGGGCAGAGGCUCAUUGAGGUUUCGGUUGAGGAGAAUCAUCCUUUUACACUC CGUGCUCCUAUUCAGAGGAUUUACGGGGUCCGGUAUACAGAGACCUGGUCUUUUCUGCCGUCACUUACUUGCACUGGA GAUGCUGCUCCCGCUAUUCAACAUAUCUGUCUCAAGCACACCACGUGCUUCCAGGAUGUGGUUGUAGACGUCGAUUGCG CUGAGAAUACCAAGGAGGAUCAGCUGGCUGAGAUCAGUUACCGCUUCCAGGGGAAGAAGGAAGCUGAUCAGCCUUGGAU UGUUGUGAAUACGUCUACACUGUUUGACGAGCUUGAACUGGACCCUCCAGAAAUCGAGCCAGGUGUGUUGAAAGUGUUG AGGACUGAGAAACAGUACCUUGGAGUGUAUAUCUGGAAUAUGAGAGGUUCCGACGGGACCUCUACAUAUGCCACUUUCC UCGUGACGUGGAAGGGCGACGAGAAGACUCGGAAUCCCACGCCGGCUGUGACCCCACAGCCGCGUGGGGCCGAGUUUC ACAUGUGGAAUUAUCAUUCUCACGUGUUCUCUGUGGGCGACACGUUCAGUUUGGCCAUGCACCUUCAGUACAAGAUACA CGAAGCCCCUUUUGAUCUUCUGCUCGAAUGGCUGUAUGUGCCAAUUGACCCGACGUGUCAGCCCAUGAGAUUAUACUCU ACGUGUUUAUAUCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUGAGUCAUAUGAACAGUGGGUGUACGUUCACAAGUCCUCAUCUAG CGCAGCGCGUGGCUUCCACUGUCUAUCAGAACUGUGAGCACGCAGACAACUAUACAGCCUACUGUCUGGGGAUUAGCCA CAUGGAGCCAAGCUUUGGGCUGAUUCUUCACGACGGUGGCACCACACUUAAGUUCGUGGACACUCCCGAGUCUUUAAGU GGGUUGUAUGUUUUUGUGGUUUAUUUCAAUGGACACGUGGAAGCCGUGGCUUACACUGUGGUGAGUACUGUGGAUCAC UUCGUGAAUGCCAUCGAGGAGCGGGGGUUUCCUCCUACGGCAGGACAGCCCCCCGCGACCACAAAGCCCAAAGAGAUUA CACCAGUGAACCCUGGCACAAGCCCCCUGAUUAGGUAUGCUGCCUGGACAGGCGGGCUUGCUGCCGUGGUGUUGCUGU GUCUAGUCAUCUUUUUGAUCUGCACUGCCAAGCGGAUGCGGGUCAAGGCUUAUCGGGUUGACAAGUCUCCGUAUAAUCA GUCGAUGUAUUACGCAGGCCUUCCUGUGGAUGAUUUUGAGGACUCUGAGUCCACAGACACCGAGGAGGAGUUUGGUAAU GCUAUUGGCGGUAGUCACGGGGGGUCGUCAUAUACAGUGUAUAUCGACAAGACUCGG	**238**
gE FO_D15_1_E B ARN UAGUGA (SEQ ID NO: 301) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGCACUGUCAACAAGCCCGUAGUGGGGGUCCUGAUGGGGUUCGGGAUCAUCACGGGGACUCUGCGGAUCACUAAU CCGGUUAGGGCCUCUGUGCUGCGCUAUGACGACUUCCACAUUGAUGAGGAUAAGCUGGACACAAAUAGCGUAUAUGAGC CAUAUUACCAUAGCGAUCAUGCUGAGUCUUCCUGGGUGAAUAGGGGUGAGUCUUCCCGCAAGGCUUAUGAUCACAAUAG UCCAUACAUCUGGCCCCGGAAUGACUAUGAUGGCUUUCUUGAGAACGCCCACGAGCAUCAUGGUGUUUACAACCAGGGG CGCGGAAUUGACAGUGGAGAGAGGUUGAUGCAGCCUACUCAGAUGUCCGCUCAGGAGGAUCUGGGCGACGACACUGGU AUCCAUGUGAUUCCGACCUUAAACGGUGAUGACCGGCAUAAGAUCGUGAAUGUGGAUCAAAGGCAAUAUGGUGAUGUU UUAAGGGGGAUCUUAAUCCUAAACCUCAAGGACAGAGGUUGAUUGAGGUCUCUGUGGAGGAAAAUCAUCCUUUCACUCU GCGUGCGCCCAUACAGAGAAUCUAUGGAGUUCGAUACACCGAAACCUGGUCUUUUCUGCCUAGUCUGACAUGCACUGGG GACGCCGCCCCGGCGAUUCAGCACAUAUGCCUGAAGCAUACCACCUGCUUCCAGGACGUGGUGGUGGAUGUGGAUUGU GCCGAGAAUACCAAGGAGGAUCAACUCGCCGAAAUCUCAUACAGGUUCCAGGGCAAGAAGGAGGCCGACCAGCCGUGGA UCGUCGUCAAUACAAGUACUCUUUUUGACGAGCUGGAGCUCGAUCCACCUGAGAUCGAGCCAGGUGUGCUGAAAGUGUU GCGUACUGAAAAACAGUAUCUCGGAGUUUAUAUUUGGAACAUGAGGGGCUCUGAUGGUACAAGCACAUACGCAACCUUU CUGGUGACAUGGAAAGGCGACGAGAAAACUCGUAACCCCACCCCUGCUGUGACUCCACAGCCUCGGGGGGCCGAGUUUC ACAUGUGGAACUACCAUUCUCACGUGUUUAGUGUGGGUGACACAUUUUCCCUCGCUAUGCACCUGCAGUACAAGAUCCA UGAAGCCCCCUUUGAUCUUCUGCUGGAGUGGCUCUACGUGCCGAUAGAUCCAACUUGUCAGCCCAUGAGGUUGUACAGU ACGUGCUUGUACCACCCCAACGCCCCCCAAUGUCUGAGCCAUAUGAACUCCGGGUGCACAUUCACGUCACCCCAUCUUG CCCAGCGUGUUGCGUCCACGGUGUAUCAGAACUGCGAGCACGCAGAUAAUUACACCGCCUAUUGCCUUGGCAUCUCACA CAUGGAACCUAGUUUUGGCCUGAUCCUCCAUGACGGCGGAACUACUCUCAAAUUCGUGGAUACCCCUGAGUCUCUGUCC GGCCUGUACGUGUUUGUUGUAUACUUCAACGGCCAUGUGGAGGCUGUGGCGUACACUGUUGUGAGCACUGUCGAUCAC UUUGUGAAUGCUAUCGAGGAAAGAGGCUUUCCUCCGACAGCUGGACAGCCGCCUGCCACCACUAAGCCCAAGGAGAUCA CACCUGUCAAUCCCGGAACCUGCCACUGAUAAGGUAUGCCGCCUGGACCGGCGGCUUGGCCGCUGUGGUGCUUUUGU GUUUAGUUAUUUUUUUGAUUUGCACUGCGAAACGCAUGCGAGUUAAGGCAUACCGGGUGGAUAAGUCGCCCUACAACCA GUCUAUGUACUAUGCCGGGCUCCCCGUGGACGAUUUUGAGGACUCAGAGAGCACGGACACAGAGGAGGAGUUCGGGAA CGCGAUAGGGGGGUCCCACGGGGGGUCCUCCUACACCGUGUACAUAGACAAGACUCGG	**239**

gE FO_D15_1 ARN UAGUGA (SEQ ID NO: 301) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGCACUGUCAACAAGCCCGUAGUGGGGGUCCUGAUGGGGUUCGGGAUCAUCACGGGGACUCUGCGGAUCACUAAU CCGGUUAGGGCCUCUGUGCUGCGCUAUGACGACUUCCACAUUGAUGAGGAUAAGCUGGACACAAAUAGCGUAUAUGAGC CAUAUUACCAUAGCGAUCAUGCUGAGUCUUCCUGGGUGAAUAGGGGUGAGUCUUCCCGCAAGGCUUAUGAUCACAAUAG UCCAUACAUCUGGCCCCGGAAUGACUAUGAUGGCUUUCUUGAGAACGCCCACGAGCAUCAUGGUGUUUACAACCAGGGG CGCGGAAUUGACAGUGGAGAGAGGUUGAUGCAGCCUACUCAGAUGUCCGCUCAGGAGGAUCUGGGCGACGACACUGGU AUCCAUGUGAUUCCGACCUUAAACGGUGAUGACCGGCAUAAGAUCGUGAAUGUGGAUCAAAGGCAAUAUGGUGAUGUGU UUAAGGGGGAUCUUAAUCCUAAACCUCAAGGACAGAGGUUGAUUGAGGUCUCUGUGGAGGAAAAUCAUCCUUUCACUCU GCGUGCGCCCAUACAGAGAAUCUAUGGAGUUCGAUACACCGAAACCUGGUCUUUUCUGCCUAGUCUGACAUGCACUGGG GACGCCGCGCCGGCGAUUCAGCACAUAUGCCUGAAGCAUACCACCUGCUUCCAGGACGUGGUGGUGGAUGUGGAUUGU GCCGAGAAUACCAAGGAGGAUCAACUCGCCGAAAUCUCAUACAGGUUCCAGGGCAAGAAGGAGGCCGACCAGCCGUGGA UCGUCGUCAAUACAAGUACUCUUUUUGACGAGCUGGAGCUCGAUCCACCUGAGAUCGAGCCAGGUGUGCUGAAAGUGUU GCGUACUGAAAAACAGUAUCUCGGAGUUUAUAUUUGGAACAUGAGGGGCUCUGAUGGUACAAGCACAUACGCAACCUUU CUGGUGACAUGGAAAGGCGACGAGAAAACUCGUAACCCCACCCCUGCUGUGACUCCACAGCCUCGGGGGGCCGAGUUUC ACAUGUGGAACUACCAUUCUCACGUGUUUAGUGUGGGUGACACAUUUUCCCUCGCUAUGCACCUGCAGUACAAGAUCCA UGAAGCCCCUUUGAUCUUCUGCUGGAGUGGCUCUACGUGCCGAUAGAUCCAACUUGUCAGCCCAUGAGGUUGUAACAGU ACGUGCUUGUACCACCCCAACGCCCCCCAAUGUCUGAGCCAUAUGAACUCCGGGUGCACAUUCACGUCACCCCAUCUUG CCCAGCGUGUUGCGUCCACGGUGUAUCAGAACUGCGAGCACGCAGAUAAUUACACCGCCUAUUGCCUUGGCAUCUCACA CAUGGAACCUAGUUUUGGCCUGAUCCUCCAUGACGGCGGAACUACUCUCAAAUUCGUGGAUACCCCUGAGUCUCUGUCC GGCCUGUACGUGUUUGUUGUAUACUUCAACGGCCAUGUGGAGGCUGUGGCGUACACUGUUGUGAGCAGCCUGUCGAUCAC UUUGUGAAUGCUAUCGAGGAAAGAGGCUUUCCUCCGACAGCUGGACAGCCGCCUGCCACCACUAAGCCCAAGGAGAUCA CACCUGUCAAUCCCGGAACCUCGCCACUGAUAAGGUAUGCCGCCUGGACCGGCGGCUUGGCCGCUGUGGUGCUUUUGU GUUUAGUUAUUUUUUUGAUUUGCACUGCGAAACGCAUGCGAGUUAAGGCAUACCGGGUGGAUAAGUCGCCCUACAACCA GUCUAUGUACUAUGCCGGGCUCCCCGUGGACGAUUUUGAGGACUCAGAGAGCACGGACACAGAGGAGGAGUUCGGGAA CGCGAUAGGGGGGUCCCACGGGGGGUCCUCCUACACCGUGUACAUAGACAAGACUCGG	**240**
gE FO_D15_2 ARN UAAUGA (SEQ ID NO: 300) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGAACCGUCAACAAGCCUGUGGUGGGAGUCCUAAUGGGGUUCGGUAUUAUCACGGGUACCCUGAGGAUCACCAACC CCGUUAGGGCUUCUGUCCUACGCUAUGACGACUUCCAUAUCGAUGAAGAUAAACUAGAUACUAAUAGCGUGUAUGAACC GUACUACCACAGCGACCAUGCUGAGUCGUCGUGGGUCAACCGGGGUGAAUCUUCUAGGAAGGCUUACGAUCAUAAUUCU CCAUACAUCUGGCCAAGGAAUGACUAUGAUGGUUUUCUCGAGAACGCGCACGAACAUCACGGCGUUUACAACCAGGGGC GCGGAAUUGAUAGUGGUGAGAGGUUGAUGCAACCAACUCAGAUGUCCGCUCAAGAAGAUUUAGGCGACGAUACUGGGAU UCAUGUGAUUCCGACCUUGAAUGGCGAUGACCGCCAUAAGAUCGUGAAUGUGGAUCAAAGGCAAUACGGUGAUGUGUUU AAAGGAGAUCUUAAUCCAAAGCCUCAAGGUCAGAGGCUGAUUGAGGUCUCUGUGGAGGAGAACCACCCCUUUACUCUGC GCGCGCCUAUUCAGAGGAUAUAUGGCGUUCGGUAUACCGAAACUUGGUCGUUCCUGCCCAGUCUAACAUGCACCGGGGA UGCGGCUCCCGCAAUCCAGCAUAUUUGUCUGAAGCAUACAACCUGCUUCCAGGAUGUGGUGGUGGAUGUUGACUGUGCA GAGAACACUAAGGAGGACCAGCUUGCUGAAAUUUCUUAUAGAUUUCAGGGCAAGAAAGAGGCGGACCAGCCUUGGAUG UCGUUAACACGAGUACUUUGUUUGAUGAGUUGGAGCUGGAUCCGCCUGAGAUUGAACCUGGGGUGCUGAAAGUGCUGC GCACUGAAAAGCAGUAUCUUGGAGUCUAUAUAUGGAACAUGAGGGGCAGCGAUGGGACAAGCACGUAUGCCACGUUUCU GGUGACUUGGAAGGGCGACGAAAAGACCAGAAACCCGACCCCUGCUGUGACACCACAGCCGAGAGGGGCGGAGUUUCAC AUGUGGAAUUAUCAUUCUCAUGUGUUUAGUGUAGGGGACACCUUCUCCCCUCGCUAUGCACUUGCAGUAUAAGAUCCACG AAGCCCCAUUCGAUCUGUUGCUGGAGUGGCUUUACGUGCCCAUUGACCCGACUUGUCAGCCCAUGAGACUGUACAGUAC CUGUUUGUACCAUCCCAAUGCACCCCAAUGUCUCUCGCAUAUGAACUCUGGAUGCACUUUCACCUCACCCCACCUUGCC CAGCGGGUGGCCUCGACCGUGUACCAGAACUGCGAGCACGCAGAUAACUACACCGCCUAUUGCCUAGGGAUCUCCCAUA UGGAACCUUCGUUUGGAUUAAUUCUCCAUGAUGGCGGGACUACUCUUAAGUUUGUCGACACCCCUGAAAGUCUGUCAGG CCUCUACGUGUUCGUGGUGUACUUCAACGGGCAUGUGGAGGCCGUGGCUUACACCGUUGUGAGCACCGUUGAUCACUU CGUGAACGCUAUCGAGGAGAGAGGCUUUCCGCCAACGGCUGGUCAGCCCCCUGCAACAACCAAGCCAAAGGAGAUCACA CCCGUGAACCCCGGCACCAGCCCUUUGAUCCGUUACGCAGCAUGGACCGGGGGGUUGGCAGCUGUGGUGCUGUUGUGU CUGGUUAUCUUCCUUAUCUGCACCGCCAAGCGGAUGCGGGUCAAGGCGUACCGGGUUGAUAAGAGUCCUUACAAUCAGU CAAUGUACUAUGCCGGACUUCCUGUCGACGACUUUGAGGAUUCAGAGUCAACCGACACAGAGGAGGAAUUCGGCAAUGC GAUAGGUGGCUCACACGGUGGCUCAUCCUAUACCGUGUAUAUUGACAAGACUAGG	**241**
gE FO_D15_3 ARN UAGUAG (SEQ ID NO: 303) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGCACUGUCAACAAGCCUGUGGUUGGAGUGCUGAUGGGGUUUGGUAUAAUCACAGGUACCUUGAGGAUAACCAAUC CUGUUAGGGCCUCUGUGCUGCGCUAUGAUGACUUCCACAUUGAUGAGGAUAAACUAGACACUAACAGCGUGUACGAACC AUAUUACCAUAGCGACCAUGCCGAGUCCUCCUGGGUGAAUAGGGGUGAGUCUUCCAGGAAGGCCUACGAUCACAAUAGU CCAUACAUCUGGCCCCGGAAUGACUAUGAUGGCUUUCUUGAGAACGCACACGAGCAUCACGGUGUUUAUAACCAGGGUC GCGGAAUUGACAGUGGUGAGAGGUUGAUGCAGCCUACUCAGAUGUCCGCUCAGGAGGACUUGGGCGACGAUACUGGGA UCCAUGUCAUCCCGACCCUGAACGGUGAUGACAGACAUAAGAUUGUGAAUGUGGACCAGAGGCAGUAUGGCGAUGUGUU UAAAGGGGACCUGAAUCCAAAGCCUCAGGGACAGAGGCUGAUUGAGGUCUCUGUGGAGGAGAAUCAUCCCUUCACUCUG CGUGCUCCCAUUCAGAGAAUUUACGGCGUUCGGUACACUGAAACUUGGUCUUUUCUGCCUAGUCUUACAUGUACCGGAG ACGCCGCUCCCGGCCAUCCAGCACAUAUGCCUGAAGCACACCACCUGCUUCCAGGAUGUGGUGGUGGACGUGGACUGG CAGAAAACACCAAGGAAGACCAACUUGCUGAAAUCAGCUACCGGUUUCAGGGCAAGAAGGAAGCAGACCAACCGUGGAUU GUCGUCAACACAUCCACUUUGUUUGACGAGCUGGAGCUGGAUCCUCCCGAGAUCGAACCCGGCGUGCUGAAAGUGCUUC GUACUGAAAAGCAGUAUCUCGGAGUUUAUAUUUGGAACAUGAGGGGUAGUGACGGUACAAGCACGUAUGCUACCUUUCU GGUGACUUGGAAGGGCGACGAGAAGACGCGGAACCCUACCCCUGCUGUGACGCCACAGCCUAGGGGAGCCGAGUUUCA CAUGUGGAACUACCAUUCUCACGUGUUUAGUGUGGGAGAUACGUUUUCCCUGGCUAUGCACCUCCAGUACAAGAUCCAC GAAGCGCCCUUCGAUCUUCUGCUGGAGUGGCUCUACGUGCCCAUAGAUCCAACUUGUCAGCCCAUGAGAUUGUACAGUA CAUGCCUGUACCAUCCAAAUGCCCCUCAAUGUCUGAGCCAUAUGAACUCUGGAUGCACUUUCACGUCACCCCAUCUUGC CCAGCGGGUUGCGUCUACGGUGUACCAGAACUGUGAAACACGCUGAUAAUUACACCGCCUACUGCCUAGGGAUCUCCCAU AUGGAACCUAGUUUCGGUCUAAUCCUCCAUGACGGCGGCACCACUCUCAAGUUCGUGGAUACACCUGAAAGCCUGAGCG GUCUCUACGUGUUUGUUGUCUACUUUAACGGGCACGUAGAGGCCGUGGCUUACACUGUUGUGUCGACCGUCGAUCAUU UUGUGAAUGCGAUCGAGGAGCGCGGGUUUCCUCCGACAGCCGGACAGCCCCCUGCCACGACUAAGCCUAAGGAGAUUAC CCCUGUGAAUCCAGGAACCAGUCCCCUGAUUCGGUAUGCUGCGUGGACCGGCGGUCGCUGUGGUGCUGUUGUG UCUGGUAAUCUUUCUUAUUUGCACUGCCAAACGCAUGCGAGUCAAGGCUUAUCGGGUGGAUAAGUCGCCCUACAACCAG UCUAUGUACUAUGCCGGACUUCCCGUGGACGAUUUUGAGGACUCAGAAUCUACGGACACAGAGGAGGAGUUUGGGAACG CGAUAGGAGGAUCCCAUGGGGGCUCCUCCUAUACUGUGUAUAUAGAUAAGACUCGU	**242**

gE FO_D15_4 ARN UGAUAG (SEQ ID NO: 305) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGAACUGUCAAUAAGCCUGUGGUGGGGAGUGCUGAUGGGAUUCGGUAUCAUCACUGGAACCCUGAGGAUCACCAAUC CCGUUCGCGCUUCUGUGCUUCGCUAUGACGAUUUCCACAUCGACGAAGAUAAGCUAGACACUAACAGCGUGUACGAACC GUACUACCACAGCGACCACGCUGAGUCCUCUUGGGUGAACCGGGGUGAAUCUUCUAGGAAGGCUUACGACCAUAAUAGU CCUUACAUCUGGCCACGGAACGACUAUGAUGGUUUCCUCGAGAACGCACACGAGCAUCAUGGCGUUUACAACCAGGGGC GCGGAAUUGACAGCGGUGAGAGGUUGAUGCAGCCUACCCAAAUGUCCGCUCAGGAGGAUCUGGGAGACGACACGGGUA UUCAUGUGAUUCCGACCUUAAAUGGCGACGAUCGCCAUAAGAUCGUGAAUGUGGAUCAAAGGCAAUAUGGUGAUGUGUU UAAAGGUGAUCUUAAUCCGAAACCGCAAGGGCAGAGGUUGAUUGAGGUCUCUGUUGAGGAGAACCACCCCUUCACUCUG CGCGCUCCAAUUCAGCGGAUUUACGGAGUUCGGUACACGGAGACUUGGUCUUUUCUGCCCAGUCUCACAUGCACAGGG GAUGCCGCUCCUGCCAUUCAGCACAUAUGUCUGAAGCAUACAACAUGCUUUCAGGAUGUGGUGGUGGAUGUGGAUUGUG CAGAGAACACUAAGGAAGAUCAGCUUGCAGAGAUUUCAUACAGGUUUCAGGGCAAGAAAGAGGCAGACCAGCCCUGGAU UGUCGUCAACACAAGUACAUUGUUCGACGAGCUGGAGCUGGAUCCGCCCGAAAUCGAGCCAGGGGUGCUGAAAGUGCU GCGCACAGAAAAGCAGUAUCUGGGUGUUUAUAUAUGGAACAUGAGGGGUAGCGAUGGUACCAGCACCUAUGCAACAUUU CUGGUGACCUGGAAAGGUGACGAAAAGACCAGAAACCCCACUCCCGCUGUGACCCCACAGCCACGGGGAGCGGAGUUUC ACAUGUGGAAUUAUCAUUCCCAUGUGUUUAGUGUAGGGGACACUUUCUCCCUCGCUAUGCAUCUCCAGUAUAAGAUCCA UGAAGCACCGUUUGACUUGUUGCUGGAGUGGCUUUACGUGCCCAUUGAUCCAACUUGUCAGCCCAUGAGAUUGUAUAGU ACGUGCUUGUACCAUCCCAAUGCACCCCAGUGUCUCUCACAUAUGAACUCCGGAUGUACUUUCACGUCACCUCACCUUG CCCAGCGGGUGGCUUCGACCGUGUACCAGAAUUGUGAGCACGCGGAUAACUACACCGCCUAUUGCCUCGGUAUCUCCCA CAUGGAACCUAGUUUCGGUCUGAUUCUCCAUGAUGGCGGAACUACCCUUAAAUUCGUGGACACCCCUGAGAGUCUGUCU GGCCUCUAUGUAUUCGUGGUGUACUUCAACGGACAUGUGGAGGCCGUGGCGUACACUGUUUGUGAGCACCGCGUGGACCAC UUCGUGAAUGCGAUUGAGGAACGUGGCUUUCCCCCUACUGCUGGUCAGCCCCCUGCUACCACCAAGCCCAAGGAGAUCA CGCCCGUAAACCCAGGAACCAGCCCUCUGAUUCGGUACGCUGCAUGGACCGGAGGAUUGGCCGCAGUGGUGCUGCUGU GUCUGGUUAUUUUCCUUAUUUGCACUGCCAAGCGGAUGCGAGUUAAGGCCUAUCGGGUUGAUAAAUCACCAUACAAUCA GUCAAUGUACUAUGCCGGACUCCCCGUGGAUGAUUUUGAGGAUUCAGAGUCAACCGACACAGAGGAGGAGUUUGGGAAU GCGAUAGGAGGGAGUCACGGUGGCUCCUCCUAUACCGUGUAUAUUGACAAGACUAGG	**243**
gE FO_D15_5 ARN UAGUAG (SEQ ID NO: 303) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGCACUGUCAAUAAGCCUGUUGUAGGGGUGUUAAUGGGGUUCGGUAUCAUCACGGGAACAUUGCGGAUUACUAACC CUGUUAGGGCUUCUGUGCUGCGCUAUGAUGACUUUCACAUCGAUGAAGAUAAACUAGACACCAACAGCGUGUAUGAGCC AUACUACCAUAGCGAUCAUGCCGAGUCAAGUUGGGUGAACAGGGGUGAGUCUUCCCGAAAGGCUUACGAUCAUAAUAGU CCAUAUAUCUGGCCACGGAAUGACUAUGACGGCUUUUUGGAGAACGCACACGAGCAUCACGGUGUUUACAACCAGGGCC GCGGCAUUGACAGCGGUGAGAGGUUGAUGCAGCCAACUCAGAUGUCCGCUCAGGAGGAUUUGGGCGACGACACUGGGA UCCAUGUGAUUCCGACCUUAAAUGGGGAUGACCGCCAUAAGAUUGUGAAUGUGGACCAGAGACAGUACGGCGACGUUUU UAAGGGCGACCUCAAUCCAAAGCCUCAAGGACAGAGGCUGAUUGAGGUGUCUGUGGAGGAGAACCACCCUUUCACUCUG CGUGCUCCCAUCCAGAGAAUCUAUGGCGUUCGGUAUACCGAAACUUGGUCUUUUCUGCCUAGUCUGACAUGUACCGGAG ACGCAGCGCCUGCGAUUCAGCACAUAUGCCUAAAGCACACCACCUGCUUUCAGGAUGUGGUGGUGGAUGUGGACUGCGC CGAGAAUACCAAGGAAGACCAACUCGCUGAGAUCUCUUAUAGGUUUCAGGGCAAGAAAGAGGCCGACCAACCGUGGAUC GUCGUCAACACAAGUACUUUGUUUGACGAGCUGGAGCUGGAUCCACCUGAGAUCGAGCCCGGCGUGCUGAAAGUGCUCC GUACUGAAAAACAGUACCUUGGAGUUUAUAUUUGGAACAUGAGGGGGUCAGACGGGACAAGCACGUACGCUACAUUUCU GGUGACUUGGAAGGGGGAUGAAAAAACUCGAAACCCCACCCCGGCUGUGACUCCACAGCCUAGGGGGGCCGAGUUUCAC AUGUGGAACUACCAUUCUCACGUGUUUAGUGUGGGAGAUACAUUUUCCCCUCGCUAUGCACCUCCAGUAUAAGAUUCACG AAGCCCCCUUUGAUCUCCUGCUGGAAUGGCUCUAUGUGCCCAUAGACCCCACUUGCCAGCCCAUGAGGCUGUACUCAAC GUGCUUAUACCAUCCCAAUGCCCCCCAGUGUCUCAGCCACAUGAACUCUGGAUGCACUUUUACGUCACCCCAUCUUGCC CAGCGGGUUGCUUCAACGGUGUACCAGAAUUGUGAGCACGCCGAUAAUUACACCGCCUACUGUCUCGGAAUUUCCCACA UGGAACCCAGUUUUGGCCUGAUCCUGCAUGAUGGUGGAACAACGCUCAAGUUCGUGGAUACCCCUGAGUCGUUGUCCG GCCUAUACGUGUUUGUUGUACUUCAACGGACAUGUGGAGGCCGUGGCAUACACUGUUGUGAGCACCGUCGACCAUU UCGUGAAUGCGAUCGAGGAGAGAGGCUUUCCUCCAACCGCCGGACAACCCCCUGCCACAACCAAGCCUAAGGAGAUCAC ACCUGUGAAUCCUGGCACCUCCCCACUGAUUCGGUACGCUGCUUGGACAGGCGGUCUGGCCGCUGUGGUGCUCUUGUG UUUAGUUAUUUUCCUUAUUUGCACUGCGAAGCGCAUGCGGGUGAAAGCAUAUCGGGUGGAUAAGUCGCCUUACAACCAG AGUAUGUACUAUGCCGGACUCCCUGUGGACGAUUUUGAGGACUCAGAAUCCACGGACACCGAGGAGGAGUUUGGGAACG CUAUAGGAGGGUCCCACGGGGGCUCCUCCUAUACCGUUUACAUAGACAAGACUAGG	**244**
gE FO_D15_6 ARN UAGUAA (SEQ ID NO: 302) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGCACUGUCAACAAGCCAGUGGUGGGGGUGCUAAUGGGGUUCGGUAUCAUCACGGGAACGUUGAGGAUCACAAAC CCUGUUCGCGCUUCUGUGCUGCGCUAUGAUGACUUCCAUAUCGAUGAGGAUAAACUAGAUACAAAUAGCGUGUAUGAGC CAUACUACCACAGCGACCAUGCUGAGUCAAGUUGGGUCAAUAGGGGUGAGUCUUCCCGUAAGGCAUAUGACCACAAUAG UCCAUACAUCUGGCCUCGGAAUGACUAUGAUGGGUUCCUGGAAAAUGCCCACGAGCAUCAUGGUGUUUACAACCAGGGU CGCGGUAUUGACAGUGGUGAGAGGCUGAUGCAGCCUACUCAGAUGUCCGCUCAAGAGGAUCUGGGCGAUGACACCGGC AUUCAUGUGAUUCCGACCUUGAACGGUGAUGACCGGCACAAGAUCGUGAAUGUGGACCAGAGGCAGUACGGCGAUGUGU UUAAGGGCGACCUUAAUCCCAAGCCUCAAGGCCAGAGGUUGAUUGAGGUGUCUGUGGAGGAGAACCAUCCAUUCACCCU GCGUGCUCCCAUUCAGAGAAUCUAUGGAGUUCGGUAUACCGAAACUUGGUCUUUUCUGCCUAGUCUGACAUGUACGGGU GAUGCCGCUCCGGCCAUUCAGCACAUAUGCCUGAAGCAUACCACGUGUUUUCAGGACGUAGUGGUUGAUGUAGACGUGG CGGAGAAUACCAAGGAGGACCAGCUCGCCGAGAUUAGCUAUAGGUUUCAGGGCAAGAAGGAAGCGGACCAACCGUGGAU UGUCGUCAAUACCAGUACACUGUUUGACGAGCUGGAGUUGGACCCCCCCGAGAUCGAACCCGGCGUGUUAAAAGUGCUU CGUACUGAAAAGCAGUAUCUCGGAGUGUAUAUAUGGAAUAUGAGGGGCUCCGAUGGUACAAGCACAUACGCUACAUUUC UGGUGACAUGGAAGGGCGACGAGAAGACCAGAAACCCCACCCCUGCUGUGACCCCACAGCCAAGGGGGGCCGAGUUUCA CAUGUGGAAUUACCAUUCUCAUGUGUUUAGUGUGGGGGAUACCUUCUCUCUCGCUAUGCACCUUCAGUACAAGAUUCAC GAGGCCCCCUUUGAUCUCUUACUGGAGUGGCUCUACGUGCCCAUAGAUCCGACUUGUCAGCCCAUGAGAUUGUACAGUA CCUGCUUGUACCAUCCGAACGCCCCCCAAUGUCUGUCUCAUAUGAACUCUGGGUGCACUUUCACGUCACCACAUCUUGC CCAGCGGGUUGCGUCCACGGUGUACCAGAACUGCGAGCAUGCAGAUAAUUACACUGCCUACUGUCUAGGCAUCAGCCAC AUGGAGCCUAGUUUCGGUCUGAUUCUGCAUGAUGGGGGCACCACUCUCAAGUUCGUGGAUACGCCUGAGAGCCUAAGC GGUCUUUACGUGUUUGUUGUUUACUUUAACGGACACGUGGAGGCCGUGGCCUACACUGUUGUGAGCACCGUGGAUCAU UUCGUGAACGCCAUCGAGGAAAGAGGCUUUCCUCCAACCGCUGGACAGCCCCCUGCCACAACCAAGCCUAAGGAGAUCA CCCCUGUGAAUCCCGGGACCUCCCCACUGAUUCGGUAUGCCGCAUGGACAGGGGGUUUAGCGGCUGUGGUGCUGUUGU GUCUAGUAAUUUUUCUUAUUUGCACUGCCAAGCGGAUGCGAGUGAAGGCUUAUCGGGUGGAUAAAAGUCCCUACAAUCA GUCUAUGUACUAUGCCGGACUUCCUGUUGACGACUUUGAGGACUCAGAGUCGACCGACACAGAGGAGGAAUUUGGGAAC GCAAUAGGAGGGUCUCACGGAGGCUCCUCCUAUACUGUGUAUAUAGACAAGACUAGG	**245**

gE FO_D15_7 ARN UAGUAG (SEQ ID NO: 303) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUCAAUAAGCCUGUGGUUGGGGUUUUAAUGGGGUUUGGUAUCAUUACUGGGACACUCAGGAUCACCAAUC CUGUUAGGGCCUCAGUGCUGCGCUAUGAUGACUUUCACAUCGAUGAGGAUAAACUAGAUACCAACAGCGUGUAUGAACC GUACUACCACAGCGACCAUGCUGAGAGUUCCUGGGUAAAUCGCGGUGAAUCUAGCCGCAAGGCUUAUGAUCAUAAUUCU CCAUAUAUCUGGCCACGGAAUGAUUAUGAUGGCUUUCUUGAGAACGCCCACGAGCACCACGGAGUCUACAACCAGGGCC GCGGAAUUGACAGUGGUGAACGUUUGAUGCAGCCCACUCAAAUGUCCGCCCAGGAGGAUCUGGGCGACGACACUGGGA UCCAUGUGAUUCCGACCUUGAACGGUGACGACCGGCAUAAGAUUGUGAAUGUGGAUCAGAGGCAGUAUGGCGACGUGU UCAAGGGCGACCUUAAUCCUAAGCCUCAGGGACAGAGGUUGAUUGAGGUGUCUGUGGAGGAAAACCAUCCUUUCACACU GCGGGCUCCCAUUCAGAGAAUCUAUGGUGUUCGGUAUACCGAAACUUGGAGCUUUCUGCCCAGUCUGACAUGUACCGGG GACGCCGCCCCGGCCAUUCAGCACAUCUGCCUGAAGCAUACGACAUGCUUCCAGGAUGUGGUGGUGGAUGUCGACUGU GCCGAGAAUACCAAGGAGGAUCAACUCGCUGAGAUCAGCUAUCGAUUUCAGGGCAAGAAGGAGGCUGACCAACCGUGGA UCGUCGUCAAUACAAGUACUCUGUUUGACGAGCUGGAGCUCGAUCCACCCGAGAUUGAGCCCGGCGUGUUGAAAGUCCU UCGUACGGAGAAGCAGUACCUCGGAGUGUAUAUCUGGAACAUGCGGGGGAGCGACGGUACAAGUACGUACGCUACCUUC CUGGUGACAUGGAAAGGUGACGAGAAAACAAGAAACCCCACCCCUGCUGUUACUCCACAGCCUAGGGGUGCUGAGUUUC ACAUGUGGAAUUACCACAGCCACGUGUUUAGUGUGGGAGAUACCUUCUCCCUGGCUAUGCAUCUCCAGUACAAGAUCCA CGAGGCUCCCUUCGAUUUACUGCUGGAGUGGCUCUACGUGCCUAUUGAUCCAACGUGUCAACCAAUGAGAUUUGUACAGU ACGUGCUUGUAUCACCCCAACGCACCCCAAUGUCUGUCUCAUAUGAAUUCUGGGUGCACUUUCACAUCUCCCCAUCUUG CCCAGCGGGUUGCCUCAACGGUAUACCAGAACUGCGAGCACGCAGACAACUACACCGCCUACUGCCUGGGUAUCUCACA UAUGGAACCUAGUUUCGGCCUGAUUCUCCAUGACGGCGGCACUACUCUCAAAUUCGUGGAUACGCCUGAGAGCCUGAGC GGUCUCUACGUGUUUGUUGUGUACUUUAACGGACACGUGGAGGCCGUUGCCUACACCGUUGUGAGCACCGUGGACCAC UUCGUGAACGCGAUUGAGGAAAGAGGCUUUCCUCCGACCGCUGGACAGCCCCCUGCCACCACCAAGCCUAAGGAGAUUA CACCCGUGAACCCGGGAACCUCCCCACUGAUUCGGUAUGCUGCUUGGACCGGGGGGCUGGCCGCCGUGGUGCUGUUGU GUCUGGUAAUUUUUCUUAUUUGCACUGCCAAACGCAUGCGAGUGAAGGCUUAUCGAGUGGAUAAGUCGCCUUACAAUCA GUCGAUGUACUAUGCUGGUCUCCCUGUGGACGAUUUUGAGGAUUCAGAAUCCACUGAUACAGAGGAGGAAUUCGGGAAC GCGAUAGGAGGGUCCCACGGGGGGUCGUCCUAUACCGUGUACAUAGAUAAGACUAGG	**246**
gE FO_D15_8 ARN UAGUAA (SEQ ID NO: 302) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGCACUGUCAAUAAGCCAGUAGUGGGGGUCCUGAUGGGGUUUGGUAUUAUUACUGGCACGCUCAGGAUAACUAACC CUGUGAGGGCCUCUGUGCUGCGCUAUGACGACUUUCACAUCGAUGAGGACAAACUAGAUACCAACAGCGUGUAUGAGCC AUACUACCAUUCUGACCAUGCGGAGAGUAGUUGGGUGAAUAGGGGUGAGUCUUCCCGCAAGGCUUAUGACCACAAUAGU CCAUAUAUCUGGCCCAGAAAUGACUAUGAUGGCUUUCUUGAGAACGCCCAUGAGCAUCACGGUGUUUACAACCAGGGCC GCGGGAUUGACAGUGGUGAAAGGUUGAUGCAGCCUACCCAGAUGUCUGCCCAGGAGGACCUGGGCGACGACACUGGGA UCCAUGUUAUUCCGACUCUUAAUGGCGACGAUCGUCACAAGAUCGUGAAUGUGGAUCAGAGGCAGUAUGGCGAUGUGUU UAAGGGUGACCUUAAUCCAAAGCCUCAGGGACAGAGGUUGAUUGAGGUGUCGGUGGAGGAAAACCAUCCAUUCACUCUC CGUGCCCCCAUUCAGAGAAUCUAUGGAGUACGGUAUACCGAGACUUGGUCUUUUCUGCCCAGUCUUACGUGUACCGGGG ACGCCGCCCCGGCCAUCCAGCACAUCUGCCUGAAGCAUACAACAUGCUUUCAGGAUGUGGUGGUGGACGUGGAUUGUG CAGAGAACACCAAGGAGGAUCAACUCGCUGAAAUCUCUUACAGGUUUCAGGGCAAGAAGGAAGCAGACCAACCUUGGAU GUCGUGAAUACGAGUACUCUGUUCGACGAGCUGGAGCUCGAUCCUCCCGAGAUCGAGCCCGGCGUGCUGAAGGUGCUA CGUACUGAAAAACAGUAUCUCGGAGUAUAUAUUUGGAACAUGAGGGGGUCAGAUGGUACGUCAACGUACGCUACUUUUC UGGUGACGUGGAAGGGCGACGAGAAGACUCGAAAUCCCACUCCGGCAGUGACUCCACAGCCUAGGGGAGCCGAGUUUC ACAUGUGGAACUACCAUAGCCACGUGUUUAGUGUGGGAGAUACGUUUUCCUUGGCUAUGCACCUCCAGUAUAAGAUUCA CGAGGCCCCCUUCGAUCUUUUACUGGAGUGGCUCUACGUGCCCAUUGAUCCCACUUGUCAGCCUAUGAGACUGUAUUCU ACGUGCCUGUAUCAUCCUAACGCCCCUCAAUGUCUCAGCCAUAUGAAUUCUGGAUGCACUUUCACGUCACCCCAUCUUG CCCAGCGGGUUGCGUCCACGGUGUACCAGAACUGUGAGCACGCAGAUAAUUACACCGCCUAUUGCCUAGGCAUCUCACA CAUGGAACCUUCAUUCGGCCUGAUCCUGCAUGAUGGUGGCACUACCCUCAAGUUCGUGGAUACCCCUGAGAGCCUGAGU GGCCUAUACGUGUUCGUUGUCUACUUCAAUGGACAUGUCGAGGCCGUGGCCUACACAGUUGUGAGCACCGUCGACCAUU UCGUGAAUGCGAUCGAGGAAAGAGGGUUUCCUCCAACCGCUGGACAACCCCCUGCGACAACUAAGCCUAAGGAGAUCAC ACCCGUGAAUCCCGGAACCUCGCCCCUGAUUCGCUACGCGGCCUGGACCGGCGGUCUGGCCGCGGUGGUUCUGCUGUG UUUAGUAAUUUUUCUCAUCUGCACCGCCAAGCGGAUGCGGGUGAAGGCUUACCGGGUGGACAAGUCGCCUUACAACCAG UCUAUGUACUAUGCCGGAUUGCCUGUGGACGAUUUUGAGGACUCAGAGUCUACGGACACAGAGGAGGAGUUUGGGAAC GCGAUAGGAGGGUCCCAUGGGGGCUCCUCCUACACCGUGUACAUAGAUAAGACUAGG	**247**
gE FO_D15_9 ARN UAGUAG (SEQ ID NO: 303) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGCACUGUCAACAAACCAGUGGUGGGGGUCCUGAUGGGGUUCGGUAUCAUCACGGGAACGUUAAGGAUAACUAACC CCGUCAGGGCCUCUGUUCUGCGAUAUGAUGACUUCCAUAUCGACGAGGAUAAACUAGAUACCAACAGCGUGUAUGAGCC AUACUACCACAGCGAUCAUGCUGAGUCAUCCUGGGUGAACAGGGGUGAAUCUAGCCGCAAGGCUUAUGAUCAUAAUAGU CCCUAUAUUUGGCCACGGAAUGACUACGAUGGGUUUCUUGAGAAUGCCCACGAGCAUCACGGUGUUUACAACCAGGGCC GAGGGAUUGACAGCGGAGAGAGGCUGAUGCAGCCUACUCAGAUGAGUGCUCAGGAGGAUCUGGGCGACGACACUGGGA UUCAUGUUAUUCCGACCUUAAACGGUGAUGACCGGCAUAAGAUCGUGAAUGUGGAUCAAAGGCAGUACGGCGAUGUGUU UAAGGGCGACCUUAAUCCCAAACCUCAGGGGCAGAGGUUGAUUGAGGUGUCUGUGGAGGAGAACCACCCUUUCACACUG CGGGCUCCCAUUCAGAGAAUCUAUGGAGUUCGGUACACCGAAACUUGGUCUUUUCUGCCCAGUCUGACAUGCACUGGAG AUGCCGCUCCAGCCAUUCAGCACAUCUGCCUGAAGCACACCACCUGUUUCCAAGACGUGGUGGUGGAUGUAGACUGUGC CGAGAAUACCAAGGAGGAUCAACUUGCCGAGAUCUCUUACAGGUUUCAGGGCAAGAAAGAGGCCGACCAACCUUGGAUC GUCGUGAACACGAGUACUUUAUUCGAUGAACUGGAGCUGGAUCCCCCUGAGAUUGAGCCCGGGGUUCUGAAAGUGCUUA GAACUGAAAAGCAGUAUCUGGGAGUUUAUAUCUGGAACAUGAGGGGGUCCGAUGGUACGAGCACGUACGCCACAUUCCU GGUGACAUGGAAGGGCGACGAGAAGACCAGAAACCCCACCCCUGCUGUGACCCCGCAGCCUAGGGGGGCGGAGUUUCA CAUGUGGAAUUAUCAUUCUCACGUGUUUAGCGUGGGAGACACAUUUUCCCUGGCUAUGCACCUUCAGUACAAGAUUCAC GAAGCCCCUUUUGAUCUCCUGCUGGAAUGGCUCUACGUGCCCAUAGAUCCAACUUGUCAGCCGAUGAGACUGUACAGUA CGUGCCUGUAUCAUCCCAACGCUCCCCAGUGUCUUUCUCAUAUGAACUCCGGAUGCACUUUCACGAGUCCUCAUCUUGC CCAGCGGGUUGCCUCCACGGUGUACCAGAACUGUGAGCACGCAGAUAAUUACACUGCCUACUGCCUUGGCAUCUCCCAC AUGGAACCUAGUUUUGGGCUCAUCCUCCAUGAUGGCGGCACAACUCUUAAGUUCGUCGAUACCCCGGAGAGCCUCAGCG GUCUCUACGUGUUUGUUGUCUACUUCAACGGGCAUGUGGAGGCUGUGGCCUACACCGUGGUGAGCACCGUCGAUCAUU UCGUGAACGCGAUCGAGGAAAGAGGCUUUCCUCCGACCGCUGGGCAGCCCCCUGCCACAACCAAACCUAAGGAGAUUAC ACCUGUGAACCCAGGGACCUCUCCAUUGAUUCGGUAUGCUGCUUGGACCGGAGGUCUGGCGGCUGUGGUCCUGUUGUG UUUAGUGAUAUUUCUUAUUUGCACAGCCAAACGCAUGCGAGUGAAGGCAUAUCGCGUGGAUAAGUCGCCUUACAACCAG UCUAUGUACUAUGCCGGCCUCCCCGUGGACGAUUUUGAGGACUCAGAAUCCACGGACACGGAGGAGGAGUUUGGCAAUG CUAUAGGAGGGUCUCACGGGGGCUCCUCCUAUACCGUCUAUAUAGACAAGACUCGG	**248**

gE FO_D15_10 ARN UAGUAG (SEQ ID NO: 303) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGCACUGUCAAUAAGCCGGUUGUGGGCGUGUUGAUGGGGUUCGGUAUCAUCACUGGAACAUUGAGGAUAACGAAC CCUGUACGAGCGUCUGUGCUGCGCUAUGACGACUUCCAUAUCGAUGAGGAUAAGCUAGAUACUAACAGCGUCUAUGAGC CUUAUUACCAUAGCGAUCAUGCUGAGUCAUCAUGGGUGAACAGGGGUGAGUCUUCCCGCAAGGCUUAUGAUCAUAAUAG UCCAUACAUCUGGCCACGGAAUGACUAUGAUGGCUUUCUGGAGAAUGCCCACGAGCAUCACGGUGUUUAUAACCAGGGC CGCGGAAUUGACAGUGGUGAGAGGCUUAUGCAGCCUACUCAAAUGUCCGCUCAGGAGGAUCUGGGCGACGACACUGGA AUCCAUGUGAUUCCGACUUUAAAUGGUGAUGACCGCCAUAAGAUCGUGAAUGUGGAUCAGAGGCAGUACGGCGAUGUAU UUAAGGGCGACCUUAACCCUAAGCCACAGGGCCAGAGGUUGAUUGAGGUGUCUGUGGAGGAAAAUCAUCCUUUCACUCU GCGAGCUCCGAUUCAGAGAAUCUAUGGCGUUCGUUACACCGAAACUUGGUCCUUCCUUCCUAGUCUGACCUGCACUGGG GACGCUGCUCCUGCCAUCCAGCACAUAUGCCUGAAGCACACGACAUGCUUCCAGGACGUGGUGGUGGAUGUAGAUUGUG CAGAGAACACCAAGGAGGAUCAACUGGCUGAGAUCUCAUAUAGGUUUCAGGGAAAGAAGGAGGCAGAUCAGCCUUGGAU AGUCGUCAACACGAGUACUCUCUUUGACGAACUCGAGCUGGAUCCUCCCGAGAUCGAACCGGGCGUGCUGAAAGUGCUU CGUACUGAGAAGCAGUAUCUCGGAGUUUAUAUCUGGAAUAUGAGGGGUCCGAUGGUACCAGCACGUACGCAACCUUUC UGGUGACAUGGAAGGGCGACGAGAAGACUAGAAACCCCACUCCUGCUGUGACUCCUCAGCCUAGGGGGGCCGAGUUUC ACAUGUGGAAUUACCAUUCCCACGUGUUUAGUGUGGGAGAUACAUUUAGUCUCGCUAUGCACCUCCAGUACAAGAUUCA CGAGGCCCCCUUUGACUUGCUGCUGGAGUGGCUUUACGUGCCCAUAGACCCCACUUGUCAACCCAUGAGGCUGUAUAGU ACCUGCCUGUAUCAUCCAAACGCCCCCCAAUGCCUGAGCCAUAUGAACUCUGGAUGUACUUUUACAAGUCCUCAUCUUGC CCAGCGGGUUGCGAGUACGGUGUAUCAGAACUGCGAGCAUGCAGAUAAUUACACUGCCUAUUGCCUAGGAAUCUCCCAC AUGGAACCUAGUUUCGGCCUGAUCCUGCAUGACGGUGGAACUACUCUUAAGUUCGUGGAUACCCCUGAGAGCCUGAGCG GCCUCUAUGUGUUCGUUGUCUACUUUAACGGACACGUGGAGGCCGUGGCUUAUACAGUUGUGAGCACCGUUGACCAUU UCGUGAACGCGAUCGAGGAGAGAGGCUUUCCUCCGACCGCUGGGCAGCCCCCUGCCACAACCAAGCCUAAGGAGAUCAC UCCUGUGAACCCGGGGACCAGCCCACUGAUCCGAUAUGCUGCCUGGACCGGCGGUCUGGCAGCCGUGGUGCUGUUGUG UUUAGUUAUCUUCCUCAUUUGCACUGCGAAGCGCAUGCGAGUGAAGGCAUAUCGGGUGGACAAGUCGCCCUACAAUCAG UCUAUGUACUAUGCUGGACUCCCUGUCGAUGAUUUUGAGGACUCAGAAUCUACAGACACAGAGGAGGAGUUCGGAAACG CGAUAGGUGGAUCCCACGGGGGGUCUAGCUAUACCGUUUACAUAGAUAAGACUAGG	**249**
gE FO_D15_11 ARN UAGUGA (SEQ ID NO: 301) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGUACGGUCAACAAGCCUGUGGUCGGGGUGCUGAUGGGGUUCGGUAUCAUCACGGGAACCUUGAGGAUCACGAAC CCUGUUAGGGCCUCUGUGCUGCGGUAUGAUGACUUCCACAUCGAUGAAGAUAAGCUGGACACCAACAGUGUGUAUGAGC CAUAUUACCAUAGCGACCAUGCCGAGUCAUCCUGGGUGAAUAGGGGCGAAUCUUCCAGGAAGGCCUAUGAUCAUAAUAG UCCAUAUAUCUGGCCCAGAAAUGACUAUGAUGGCUUUUUGGAGAACGCCCACGAGCAUCACGGUGUUUACAACCAGGGC CGCGGAAUUGACUCCGGUGAGAGGUUGAUGCAGCCUACUCAGAUGUCCGCCCAGGAGGAUCUGGGCGACGAUACAGGA AUCCAUGUUAUUCCUACCUUAAACGGUGACGACCGGCAUAAGAUAGUGAAUGUGGAUCAGAGGCAGUACGGCGAUGUUU UUAAGGGCGACCUUAAUCCAAAACCUCAGGGUCAGAGGUUGAUUGAGGUGUCUGUGGAGGAGAACCAUCCUUUCACUCU GCGAGCUCCCAUCCAGCGGAUCUAUGGGGUUCGGUAUACCGAGACUUGGUCUUUUUUGCCUAGUCUGACAUGUACUGG CGACGCCGCCCCGGCCAUUCAACACAUAUGUCUGAAGCAUACCACCUGCUUCCAGGACGUGGUGGUGGAUGUAGACUGC GCAGAGAAUACUAAGGAGGAUCAACUCGCUGAGAUCUCUUACAGGUUUCAGGGUAAGAAGGAGGCUGAUCAACCGUGGA UAGUCGUCAACACGAGUACUCUGUUCGACGAACUGGAGCUGGAUCCCCCGGAGAUCGAGCCCGGGGUGCUGAAAGUGC UUCGUACUGAGAAACAGUACCUCGGAGUUUAUAUUUGGAACAUGAGGGGGUCUGAUGGUACAAGCACGUACGCUACCUU UCUGGUUACAUGGAAGGGCGACGAGAAGACUAGAAAUCCCACCCCUGCUGUGACUCCACAGCCUAGGGGGGCCGAGUUU CACAUGUGGAAUUAUCAUUCUCACGUGUUUAGUGUGGGAGAUACAUUUAGUCUGGCUAUGCACCUGCAGUACAAGAUCC AUGAAGCCCCCUUCGAUUUACUGCUGGAGUGGCUCUACGUGCCCAUCGAUCCAACUUGUCAGCCAAUGAGAUUGUACAG UACGUGCCUGUACCAUCCCAACGCCCCUCAGUGUUUGAGCCAUAUGAAUUCUGGAUGUACUUUUACGUCCCCCCAUCUC GCCCAGCGAGUUGCGUCCACGGUGUACCAGAACUGUGAGCACGCAGAUAAUUAUACCGCCUACUGUCUGGGCAUCUCAC ACAUGGAGCCUAGUUUCGGGCUGAUCCUUCAUGAUGGUGGAACCACACUCAAGUUCGUAGAUACCCCCGAAUCCUUGAG CGGCUUGUACGUGUUCGUUGUAUACUUCAACGGACAUGUCGAGGCCGUGGCCUACACUGUCGUGAGCACCGUUGAUCA UUUCGUGAACGCGAUCGAGGAGAGGGGGUUUCCUCCGACGGCUGGACAGCCCCCCGCCACAACCAAGCCUAAGGAGAUC ACGCCUGUCAAUCCAGGAACCUCGCCCCUGAUACGGUAUGCCGCUUGGACCGGCGGGCUCGCCGCCGUGGUGUUGUUG UGUUUAGUUAUCUUUUUGAUUUGUACUGCCAAGCGGAUGCGAGUCAAGGCAUAUCGGGUGGAUAAGUCGCCCUACAAUC AGUCUAUGUAUUAUGCCGGACUGCCUGUGGACGAUUUUGAGGACUCAGAGUCUACCGAUACGGAGGAGGAGUUCGGGA ACGCCAUAGGAGGGUCCCAUGGGGGCUCCAGUUAUACCGUGUAUAUAGAUAAGACUAGG	**250**
gE FO_D15_12 ARN UAGUAG (SEQ ID NO: 303) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGCACUGUCAACAAGCCUGUGGUGGGGGUCCUGAUGGGGUUCGGGAUCAUCACAGGGACAUUGAGGAUUACUAAC CCUGUUCGGGCCUCUGUGCUGCGCUAUGAUGACUUCCAUAUCGAUGAGGAUAAACUGGAUACCAACAGCGUGUAUGAGC CAUAUUACCAUAGCGACCAUGCCGAAUCAUCCUGGGUGAAUCGCGGGGAGUCAUCUCGUAAGGCUUAUGAUCAUAAUAG UCCGUACAUCUGGCCCAGAAACGAUUAUGAUGGCUUUCUUGAGAAUGCCCACGAGCAUCACGGUGUUUACAACCAGGGC CGCGGAAUUGACAGUGGUGAGAGGUUGAUGCAGCCUACUCAGAUGUCCGCUCAGGAGGAUCUGGGCGACGACACUGGG AUUCAUGUGAUUCCGACUUUGAACGGUGAUGACCGGCAUAAAAUCGUGAAUGUGGAUCAGAGGCAGUACGGCGAUGUGU UUAAGGGCGAUCUUAAUCCAAAGCCUCAGGGACAGAGGUUGAUUGAGGUGUCCGUGGAGGAGAACCAUCCCUUUACGCU GCGUGCUCCCAUACAGAGAAUCUAUGGGGUUCGGUAUACCGAAACUUGGAGCUUUCUCCCUAGUCUGACAUGUACGGGC GACGCUGCUCCCGCUAUCCAGCACAUAUGUCUGAAGCACACAACGUGCUUCCAGGACGUGGUGGUGGAUGUUGACUGU GCCGAGAAUACCAAGGAGGACCAACUUGCAGAGAUCAGCUACAGGUUUCAGGGCAAGAAAGAGGCAGACCAGCCGUGGA UUGUCGUCAACACAUCUACGCUGUUUGACGAACUGGAGCUCGAUCCUCCUGAGAUUGAGCCCGGCGUCCUGAAAGUGCU GCGUACUGAAAAGCAGUACCUCGGAGUUUAUAUUUGGAACAUGAGGGGUAGUGAUGGUACCAGCACGUACGCUACGUUU CUGGUGACAUGGAAAGGCGACGAGAAGACACGAAACCCCACCCCUGCUGUGACUCCACAGCCAAGGGGGGCCGAGUUUC ACAUGUGGAAUUAUCAUUCUCACGUGUUUAGUGUGGGCGAUACAUUUUCUCUCGCUAUGCACCUCCAGUAUAAGAUCCA UGAAGCACCUUUCGAUCUACUACUGGAGUGGCUCUACGUGCCCAUAGAUCCAACCUGUCAGCCCAUGAGAUUGUACAGU ACGUGUCUGUACCAUCCCAACGCUCCCCAAUGUCUGAGUCAUAUGAACUCUGGUUGUACUUUCACGUCUCCCCAUCUCG CCCAGCGGGUUGCCUCCACGGUGUACCAGAACUGCGAGCAUGCAGACAACUACACUGCCUAUUGCCUCGGGAUCUCCCA UAUGGAGCCUAGUUUCGGGCUCAUCCUCCAUGAUGGCGGCACCACUCUCAAAUUCGUGGAUACUCCUGAGAGCCUGAGC GGCCUGUACGUGUUCGUAGUCUACUUUAACGGCCAUGUGGAGGCUGUGGCCUACACUGUUGUAAGUACUGUCGACCAU UUCGUUAACGCAAUCGAGGAAAGGGGCUUUCCGCCGACUGCCGGACAGCCCCCCGCCACAACAAAGCCUAAGGAGAUCA CCCCUGUGAACCCCGGUACUUCCCCACUGAUUCGGUAUGCUGCUUGGACUGGCGGUCUGGCCGCAGUCGUGCUGUUGU GUUUAGUAAUUUUUCUGAUUUGUACAGCCAAAAGGAUGCGAGUGAAAGCUUAUCGAGUGGACAAGUCGCCUUACAACCA GUCAAUGUACUAUGCCGGACUCCCUGUUGAUGAUUUUGAGGACUCAGAAUCUACCGACACCGAGGAGGAGUUUGGGAAC GCGAUAGGAGGCUCUCACGGGGGGUCAUCCUACACUGUGUACAUAGAUAAGACUCGG	**251**

gE FO_D15_13 ARN UAGUAA (SEQ ID NO: 302) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACUGUCAACAAACCCGUGGUCGGAGUGCUGAUGGGGUUCGGUAUUAUCACGGGGACUCUCCGGAUAACUAAC CCUGUUCGCGCCUCCGUGCUGCGUUAUGAUGACUUCCACAUCGAUGAGGACAAACUAGACACCAACUCUGUGUAUGAGC CAUACUACCACAGCGACCAUGCUGAGUCAUCUUGGGUCAAUAGGGGAGAGUCUUCCAGAAAGGCUUAUGAUCAUAACAG UCCAUAUAUCUGGCCCCGGAAUGAUUAUGAUGGCUUUCUGGAGAACGCCCACGAGCAUCACGGUGUUUACAACCAGGGC CGCGGAAUUGACAGUGGUGAGAGAUUGAUGCAGCCUACUCAAAUGUCCGCCCAGGAGGAUCUGGGCGAUGACACGGGG AUCCAUGUGAUUCCGACCCUGAAUGGUGACGACCGCCAUAAGAUCGUGAAUGUGGAUCAGAGGCAAUACGGCGACGUGU UCAAGGGCGACCUUAAUCCGAAGCCUCAGGGCCAGAGGUUGAUUGAGGUGUCUGUGGAGGAGAACCAUCCUUUCACUCU GCGUGCUCCCAUCCAGAGAAUCUAUGGAGUUCGGUAUACCGAAACUUGGUCUUUUCUGCCUAGUCUGACCUGUACCGGG GAUGCCGCCCCCGCCAUCCAGCACAUAUGCCUGAAGCACACCACGUGCUUUCAGGACGUGGUGGUGGAUGUAGAUUGU GCAGAGAAUACCAAGGAGGAUCAGCUCGCUGAGAUCUCUUAUAGGUUUCAGGGUAAGAAGGAGGCUGAUCAGCCUUGGA UCGUCGUCAACACGUCCACUCUGUUUGACGAGCUGGAGCUGGAUCCUCCCGAGAUCGAGCCUGGCGUGCUGAAGGUGC UUCGUACUGAGAAACAGUAUCUCGGAGUCUAUAUCUGGAACAUGAGGGGGUCGGACGGUACAAGCACGUACGCUACAUU UCUGGUGACAUGGAAGGGCGACGAGAAGACUAGAAACCCGACUCCCGCUGUGACUCCACAGCCCAGGGGUGCCGAGUU UCACAUGUGGAAUUAUCAUUCUCACGUGUUUAGUGUGGGAGAUACAUUUAGUCUCGCUAUGCACCUCCAGUACAAGAUU CACGAAGCCCCCUUCGAUCUGCUACUGGAGUGGCUCUACGUGCCCAUUGAUCCAACUUGUCAGCCGAUGAGACUGUACA GUACGUGCCUGUAUCACCCAAACGCUCCCCAGUGUCUAAGCCAUAUGAACUCUGGAUGCACCUUCACAUCCCCCCAUCU UGCCCAGCGGGUUGCUUCUACGGUGUAUCAGAACUGUGAGCACGCCGACAAUUACACCGCCUAUUGCCUAGGCAUCAGC CACAUGGAACCCUCGUUCGGACUGAUCCUCCAUGAUGGUGGAACUACUCUCAAAUUCGUGGACACGCCUGAGAGCCUGA GCGGCCUGUACGUGUUUGUUGUGUACUUUAACGGACAUGUGGAGGCCGUAGCUUACACCGUUGUGAGCACCGUCGAUC AUUUCGUGAACGCGAUCGAGGAGAGAGGAUUUCCCCCGACCGCUGGACAGCCCCCUGCCACCACAAAGCCUAAGGAGAU CACACCCGUGAAUCCAGGCACAUCCCCAUUGAUUCGGUAUGCUGCAUGGACCGGCGGUCUGGCCGCCGUGGUGCUGCU UUGUCUGGUAAUUUUCCUGAUUUGUACUGCUAAGCGCAUGCGAGUUAAGGCAUACCGGGUUGACAAGUCCCCAUACAAU CAGUCUAUGUACUAUGCCGGGCUUCCUGUCGACGAUUUUGAGGACUCAGAAUCGACCGACACAGAGGAGGAGUUCGGGA ACGCGAUAGGUGGGUCCCACGGGGGCUCCUCCUACACCGUGUACAUAGAUAAGACUCGA	**252**
gE FO_D15_14 ARN UGAUGA (SEQ ID NO: 304) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGCACCGUCAACAAGCCCGUGGUGGGAGUCCUGAUGGGAUUCGGUAUUAUCACUGGCACCCUCAGGAUCACCAAUC CCGUCAGGGCUUCUGUCCUACGCUAUGACGAUUUCCACAUCGAUGAAGACAAGCUGGACACUAAUAGCGUGUAUGAACC AUACUACCACAGCGACCAUGCGGAGUCAUCAUGGGUCAACCGGGGCGAGUCUUCUAGGAAAGCCUACGAUCAUAAUAGU CCAUACAUCUGGCCACGGAAUGACUAUGAUGGUUUUUUGGAAAACGCUCAUGAGCAUCACGGCGUUUACAACCAGGGGC GGGGAAUUGACAGUGGUGAGAGGUUGAUGCAGCCUACUCAGAUGUCCGCUCAGGAGGAUCUGGGCGACGACACUGGCA UUCAUGUGAUUCCGACCUUGAACGGCGACGACCGCCACAAGAUCGUGAAUGUGGACCAACGGCAAUAUGGUGAUGUGUU UAAAGGGGAUCUGAAUCCAAAGCCUCAAGGACAGAGGCUGAUUGAGGUCUCUGUGGAGGAGAACCAUCCUUUCACUCUG CGCGCUCCAAUUCAGAGGAUCUACGGAGUUCGGUAUACCGAAACUUGGUCGUUCCUGCCCAGUCUCACAUGCACCGGGG AUGCUGCUCCAGCGAUCCAGCACAUUUGCCUCAAGCAUACAACUUGCUUCCAGGAUGUGGUUGUGGAUGUGGACUGUGC AGAGAACACCAAAGAGGACCAGCUGGCUGAGAUCUCUUACAGAUUUCAGGGCAAGAAGGAGGCUGACCAGCCAUGGAUC GUGGUUAACACCUCUACCCUGUUCGAUGAACUGGAGCUUGAUCCUCCCGAAAUCGAACCAGGGGUGCUGAAAGUGCUGC GAACAGAAAAGCAGUAUCUCGGGGUAUACAUAUGGAACAUGAGGGGUAGCGAUGGGACCAGCACGUAUGCAACGUUCCU GGUGACUUGGAAGGGCGACGAAAAGACACGGAACCCCACGCCUGCUGUGACCCCACAGCCUAGAGGCGCGGAGUUCCAC AUGUGGAAUUACCAUUCUCAUGUCUUUAGCGUAGGGGACACAUUCUCACUGGCUAUGCACUUACAGUAUAAGAUCCAUG AAGCCCCAUUCGAUCUCCUGCUGGAGUGGCUUUACGUGCCCAUUGACCCAACUUGCCAGCCCAUGCGUCUGUAUAGCAC CUGCUUGUACCACCCCAAUGCACCCCAAUGUUUGUCCCAUAUGAACUCUGGAUGCACCUUCACUUCACCACACCUUGCCC AGCGGGUCGCCUCUACCGUGUACCAGAACUGCGAGCAUGCAGAUAAUUACACCGCCUAUUGCCUAGGCAUCUCCCAUAU GGAACCUAGUUUCGGCCUGAUCCUGCAUGACGGCGGAACCACUCUUAAGUUCGUCGAUACCCCUGAAAGCCUGAGCGGC CUCUAUGUGUUUGUUGUGUAUUUUAACGGACAUGUGGAGGCCGUGGCUUACACCGUUGUGAGCACCGUUGAUCACUUC GUGAACGCGAUCGAAGAACGUGGUUUUCCUCCUACGGCUGGUCAGCCCCCAGCUACCACCAAGCCCAAGGAGAUUACCC CCGUGAACCCUGGGACGUCCCCCCUGAUCCGGUAUGCUGCCUGGACCGGGGGCUUGGCCGCAGUGGUGCUGUUGUGU CUGGUUAUCUUCCUGAUUUGCACCGCUAAGCGCAUGCGAGUCAAGGCCUAUCGGGUUGAUAAGAGUCCUUACAACCAGU CAAUGUACUAUGCCGGACUCCCUGUGGAUGAUUUUGAAGAUUCAGAGUCAACGGACACAGAGGAGGAAUUCGGCAAUGC AAUAGGAGGGUCUCAUGGAGGCUCCUCUUAUACCGUGUACAUUGACAAGACUAGG	**253**
gE FO_D15_15 ARN UAGUAA (SEQ ID NO: 302) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGCACUGUCAAUAAGCCAGUCGUGGGUGUGCUCAUGGGGUUCGGUAUUAUCACGGGAACACUGCGCAUAACAAACC CUGUUAGGGCAUCUGUGCUGCGCUAUGACGACUUCCACAUCGACGAGGAUAAACUAGAUACCAACAGCGUGUAUGAACC AUAUUACCAUAGCGACCAUGCUGAGUCAAGUUGGGUGAAUAGGGGUGAGUCUUCCCGCAAGGCUUAUGAUCAUAAUAGU CCAUACAUCUGGCCCCGGAAUGACUAUGAUGGCUUUCUUGAGAAUGCUCACGAGCAUCACGGUGUUUACAAUCAAGGCC GCGGGAUUGACAGUGGCGAGCGUCUGAUGCAGCCAACUCAGAUGUCCGCUCAGGAGGAUCUGGGCGACGACACUGGGA UUCAUGUUAUCCCGACAUUAAACGGUGAUGACCGGCAUAAGAUCGUGAACGUGGAUCAGAGGCAGUACGGCGAUGUGUU UAAGGGCGACCUUAAUCCUAAGCCUCAGGGACAGAGGCUGAUUGAGGUGUCUGUGGAGGAAAACCAUCCUUUCACUCUG CGUGCUCCCAUUCAGAGAAUAUAUGGUGUUCGGUAUACUGAAACUUGGUCUUUUCUGCCUAGUCUGACAUGCACUGGAG ACGCCGCUCCGGCCAUUCAGCACAUAUGCCUGAAGCAUACCACCUGCUUCCAGGAUGUGGUGGUUGUGGAUGUCGACUGUGC AGAGAAUACCAAGGAGGAUCAACUCGCCGAGAUCUCCUACAGGUUUCAGGGCAAGAAGGAGGCAGACCAGCCGUGGAUU GUCGUCAACACAAGUACCUUGUUUGACGAGCUGGAGCUCGAUCCUCCUGAGAUUGAGCCCGGCGUGUUGAAAGUGCUUC GUACAGAGAAGCAGUAUCUCGGAGUGUAUAUCUGGAACAUGAGGGGUUCCGAUGGUACUUCUACGUACGCCACAUUUCU GGUGACAUGGAAGGGCGACGAGAAAACUCGAAAUCCCACACCUGCUGUGACUCCACAGCCUAGGGGGGCUGAGUUUCAU AUGUGGAAUUACCAUUCUCAUGUGUUUAGUGUGGGAGAUACCUUUUCCCUCGCUAUGCACCUCCAGUACAAGAUUCACG AGGCCCCCUUCGAUCUUCUACUGGAGUGGCUCUACGUGCCCAUUGAUCCAACUUGUCAGCCCAUGAGACUGUACAGUAC GUGCCUGUAUCAUCCGAACGCCCCUCAAUGUUUAUCACAUAUGAAUUCUGGAUGCACUUUCACUUCUCCCCAUCUCGCC CAGCGGGUUGCAUCCACGGUGUAUCAGAACUGCGAGCAUGCAGAUAAUUACACCGCCUAUUGCCUGGGGAUCUCGCACA UGGAACCCAGUUUCGGCCUGAUCCUCCAUGAUGGCGGAACUACACUCAAGUUCGUGGACACUCCUGAGAGCCUGUCGGG CCUAUACGUGUUUGUUGUCUACUUUAACGGGCAUGUAGAGGCCGUGGCCUAUACUGUCGUGAGCACCGUAGAUCAUUUU GUGAAUGCGAUCGAGGAAAGAGGCUUUCCCCCGACCGCAGGCCAGCCCCCUGCCACAACCAAGCCUAAGGAGAUUACUC CUGUGAACCCCGGUACAUCACCACUGAUUCGGUAUGCUGCCUGGACCGGAGGUCUGGCCGCCGUGGUGCUGUUAUGUU UAGUGAUCUUUUUGAUUUGCACCGCAAAGCGGAUGCGAGUGAAAGCGUAUCGGGUGGAUAAGUCGCCCUACAACCAGUC UAUGUACUAUGCCGGACUCCCUGUGGAUGAUUUUGAGGAUUCAGAAUCCACCGACACAGAGGAGGAGUUUGGGAACGCG AUCGGAGGGUCCCACGGGGGCUCCUCCUAUACCGUGUACAUAGAUAAGACUCGG	**254**

gE FO_D13_1 ARN UGAUGA (SEQ ID NO: 304) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGCACAGUGAACAAGCCAGUGGUAGGCGUGCUGAUGGGCUUCGGCAUCAUCACUGGAACCUUGCGGAUCACAAACC CCGUGAGGGCCAGCGUCCUGCGUUACGAUGACUUCCACAUCGACGAGGACAAGCUGGACACUAACAGUGUAUACGAGCC AUAUUACCACUCCGAUCAUGCAGAGAGUUCCUGGGUGAAUCGCGGGGAGAGCAGCCGGAAGGCUUAUGACCACAACUCU CCCUACAUCUGGCCCCGGAACGACUAUGAUGGCUUCCUGGAGAACGCCCACGAGCACCACGGGGUGUAUAACCAGGGGC GUGGCAUAGAUUCCGGGGAGAGGCUGAUGCAGCCUACCCAGAUGUCCGCCCAGGAAGAUCUCGGGGAUGAUACUGGAA UCCACGUGAUUCCAACCCUGAACGGGGACGACCGGCACAAGAUCGUCAACGUGGAUCAGCGCCAAUAUGGCGACGUUUU UAAGGGGGACCUGAACCCCAAGCCUCAGGGCCAGAGACUCAUUGAGGUGUCAGUGGAGGAAAACCACCCCUUCACCCUC CGCGCACCUAUCCAGCGUAUUUAUGGGGUGCGUUACACCGAGACUUGGAGCUUUCUGCCAAGUCUCACCUGCACAGGCG ACGCCGCCCCAGCUAUACAGCAUAUUUGUCUGAAGCAUACAACAUGCUUCCAAGACGUGGUGGUGGACGUCGACUGUGC AGAAAACACCAAGGAGGAUCAGCUUGCUGAAAUCUCUUACCGAUUUCAGGGUAAGAAGGAGGCUGAUCAGCCUUGGAUU GUGGUGAACACGAGCACCCUAUUUGAUGAGCUGGAGCUGGACCCUCCCGAGAUCGAGCCCGGGGUGCUGAAAGUUCUC CGCACGGAGAAGCAGUACCUCGGGGUCUAUAUCUGGAAUAUGAGAGGCUCUGACGGGACCUCUACAUACGCUACGUUUC UCGUCACCUGGAAAGGUGACGAGAAGACUCGGAACCCCACCCCAGCUGUGACUCCACAGCCCAGGGGUGCGGAGUUCCA CAUGUGGAAUUACCAUUCACACGUGUUCUCUGUGGGGGACACAUUCAGCCUUGCCAUGCAUCUGCAGUAUAAAAUUCAC GAGGCCCCCUUUGACCUGCUGCUGGAGUGGCUGUAUGUGCCCAUAGACCCGACCUGUCAGCCCAUGAGACUGUACUCAA CAUGCCUCUACCAUCCAAACGCACCACAGUGCCUGAGCCACAUGAAUUCGGGCUGCACUUUUACCAGCCCUCACCUGGC UCAGAGGGUGGCCUCAACAGUGUACCAGAACUGCGAGCACGCAGAUAAUUACACUGCGUAUUGUUUGGGUAUCAGUCAU AUGGAGCCCAGUUUCGGGCUCAUUCUGCAUGACGGAGGCACUACCCUCAAGUUCGUGGAUACUCCCGAGAGCUUGAGC GGCCUCUACGUGUUCGUUGUUUACUUCAACGGACACGUGGAGGCCGUGGCGUACACCGUAGUGUCCACGAUGGAUCAC UUCGUGAACGCCAUUGAGGAGCGGGGCUUCCCGCCCACCGCCGGCCAGCCUCCGGCAACCACGAAGCCGAAGGAGAUAA CUCCCGUUAAUCCCGGGACGUCCCCUUUGAUAAGGUAUGCAGCGUGGACCGGAGGUCUGGCCGCGGUGGUGCUCCUCU GUCUGGUGAUUUUCUUGAUUUGCACCGCCAAGCGGAUGCGAGUCAAGGCAUACAGGGUGGACAAGUCACCCUACAAUCA GAGUAUGUACUACGCCGGGCUCCCUGUGGAUGACUUUGAGGACUCCGAAUCAACCGACACUGAGGAGGAGUUCGGCAAC GCCAUCGGAGGGAGCCACGGCGGCUCGUCAUACACUGUGUACAUCGACAAAACUCGG	**255**
gE FO_D13_2 ARN UGAUAA (SEQ ID NO: 306) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGUACCGUGAAUAAGCCCGUGGUAGGCGUGCUCAUGGGCUUUGGUAUAAUUACCGGCACACUGCGGAUUACAAAUC CUGUGCGUGCCAGCGUCCUGAGAUACGAUGACUUCCACAUCGACGAGGACAAGCUGGAUACAAACAGCGUCUAUGAGCC AUAUUACCACAGCGAUCAUGCCGAAUCCUCCUGGGUGAAUAGGGGGGAGUCAAGCCGCAAGGCGUACGACCAUAACUCC CCCUACAUCUGGCCCCGGAAUGACUAUGACGGGUUCCUGGAGAACGCCCAUGAGCACCAUGGAGUGUACAACCAGGGAC GCGGCAUAGAUUCUGGGGAGAGGCUGAUGCAGCCUACACAGAUGUCCGCCCAGGAGGAUUUGGGAGAUGAUACCGGGA UUCACGUGAUCCCCACUUUAAACGGGGACGAUCGCCACAAGAUCGUCAACGUGGAUCAAAGACAAUACGGUGACGUCUU CAAGGGGGACUUGAAUCCCAAGCCUCAGGGCCAGCGGCUGAUCGAGGUAAGCGUGGAGGAGAACCAUCCCUUCACCUU GCGGGCUCCCAUCCAGCGGAUCUACGGGGUACGAUACACCGAGACUUGGAGUUUUCUGCCAAGUCUCACAUGCACAGGC GACGCCGCCCCCGCCAUCCAGCAUAUUUGCUUGAAGCAUACAACAUGUUUCCAGGAUGUGGUGGUGGACGUCGACUGUG CAGAAAAUACCAAGGAAGAUCAGCUGGCUGAGAUUUCUUACCGCUUCCAGGGUAAGAAAGAGGCCGAUCAGCCUUGGAU CGUUGUCAACACGAGUACCCUGUUUGACGAGCUGGAACUUGAUCCGCCAGAGAUAGAGCCCGGGGUCUUGAAGGUUCUC CGCACGGAAAAACAGUACCUGGGAGUGUACAUCUGGAACAUGAGGGGUUCCGACGGGACCUCGACCUAUGCCACCUUCC UGGUGACCUGGAAGGGGGACGAGAAGACGCGGAACCCCACCCCGGCUGUCACCCCGCAGCCCCGGGGAGCGGAGUUUC ACAUGUGGAACUACCACUCCCACGUGUUUUCCGUGGGGGAUACCUUCUCUCUUGCUAUGCAUUUGCAGUACAAGAUACA CGAGGCCCCCUUCGAUCUGCUGCUGGAGUGGCUGUAUGUGCCCAUUGAUCCUACUUGUCAGCCGAUGCGGCUGUAUAG CACCUGCCUUUACCACCCCAACGCCCCACAGUGUCUGAGCCAUAUGAACUCGGGCUGUACUUUUACUAGCCCGCACUUG GCUCAGAGGGUGGCCAGUACAGUGUACCAAAACUGUGAACACGCUGACAACUACACCGCGUAUUGUCUGGGCAUCAGCC ACAUGGAGCCCAGUUUUGGGCUCAUUCUUCACGAUGGGGGCACCACCCUCAAAUUUGUGGAUACCCCUGAGAGCUUGAG CGGCCUGUAUGUGUUCGUUGUGUACUUCAACGGACACGUGGAGGCCGUGGCGUACACAGUGGUCAGCACAGUUGACCA CUUCGUGAACGCCAUUGAGGAGCGUGGGUUCCCGCCCACCGCCGGCCAGCCUCCUGCGACCACGAAGCCGAAGGAGAU CACCCCUGUGAACCCAGGGACGUCUCCACUGAUUCGCUAUGCUGCGUGGACAGGAGGCCUGGCCGCGGUGGUGCUCCU CUGCCUUGUGAUUUUUUUGAUUUGCACCGCAAAGCGGAUGCGAGUCAAAGCUUAUAGGGUGGAUAAGUCCCCCUACAAU CAAUCCAUGUAUUACGCCGGGCUGCCCGUCGAUGACUUUGAGGAUUCCGAGUCCACAGACACUGAGGAGGAGUUCGGCA ACGCCAUCGGCGGCAGCCACGGUGGGUCAUCUUAUACUGUUUACAUUGACAAAACAAGA	**256**
gE FO_D13_3 ARN UGAUGA (SEQ ID NO: 304) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGCACCGUGAAUAAGCCAGUGGUAGGAGUGUUGAUGGGCUUCGGCAUUAUCACUGGCACCUUGCGCAUCACAAACC CUGUGCGAGCCAGCGUCCUGCGUUACGAUGACUUCCACAUCGACGAGGACAAGCUGGAUACGAAUAGCGUGUAUGAGCC AUAUUACCACUCCGAUCAUGCAGAGUCCUCCUGGGUGAACAGGGGGGAGUCUAGCCGGAAGGCUUACGACCACAAUUCC CCCUACAUCUGGCCCCGGAACGAUUAUGACGGGUUCCUGGAGAACGCCCAUGAGCAUCAUGGAGUGUAUAACCAGGGAC GCGGCAUCGAUUCCGGGGAGCGGCUCAUGCAGCCUACCCAGAUGUCCGCCCAGGAGGACCUCGGGGAUGAUACCGGGA UCCACGUGAUUCCAACCCUGAAUGGGGACGAUCGGCACAAGAUCGUCAACGUGGAUCAACGCCAAUAUGGCGAUGUUUU CAAAGGGGAUCUUAACCCUAAGCCCCAGGGCCAGCGGCUAAUCGAGGUGAGUGUGGAGGAGAACCAUCCAUUCACCUUG AGAGCCCCGAUCCAGCGUAUCUAUGGGGUGCGUUAUACUGAGACUUGGUCAUUCCUGCCGAGUCUUACCUGCACCGGU GAUGCCGCCCCAGCUAUACAACACAUAUGUCUCAAGCAUACCACAUGCUUUCAGGACGUGGUGGUUGAUGUUGACUGUG CAGAGAACACCAAGGAGGAUCAGCUUGCAGAGAUUUCUUACCGCUUUCAGGGUAAGAAGGAGGCUGAUCAGCCUUGGAU CGUGGUGAACACGAGCACCCUGUUUGAUGAGCUGGAGCUGGACCCUCCGGAGAUUGAACCCGGGGUGUUGAAGGUGCU GCGCACCGAGAAACAAUACCUCGGGGUGUAUAUCUGGAAUAUGAGGGGGUCCGACGGGACCUCCACAUAUGCCACUUUU CUCGUCACCUGGAAAGGUGACGAGAAGACCCGGAACCCUACCCCCGCUGUGACCCCACAGCCGCGGGGUGCGGAGUUU CACAUGUGGAACUAUCAUAGCCACGUGUUCUCGGUGGGCGAUACCUUCAGCCUGGCAAUGCACCUGCAGUACAAGAUAC ACGAGGCCCCCUUUGAUCUCCUGUUGGAGUGGCUGUAUGUGCCCAUCGACCCCACAUGCCAGCCUAUGCGGUUGUACU CCACCUGCCUGUACCAUCCUAACGCACCACAGUGCUUGAGCCAUAUGAAUUCGGGCUGCACUUUCACCAGCCCUCAUCU GGCCCAGAGGGUGGCCUCAACAGUGUACCAAAACUGUGAACACGCUGACAAUUACACUGCGUAUUGCCUGGGUAUUAGC CAUAUGGAGCCUAGUUUUGGGCUCAUUCUGCAUGACGGUGGCACAACCCUCAAGUUCGUGGACACCCCCGAGAGCUUGA GCGGCCUCUACGUGUUCGUUGUGUACUUCAAUGGACACGUGGAGGCCGUGGCGUAUACCGUAGUGUCAACUGUAGACC ACUUCGUUAACGCCAUAGAGGAGCGCGGCUUCCCGCCCACCGCCGGCCAGCCUCCUGCCACCACAAAGCCGAAGGAGAU CACCCCAGUUAAUCCUGGGACGUCUCCCCUCAUUCGGUACGCCGCGUGGACAGGAGGCUUGGCCGCGGUGGUGCUCCU CUGUCUGGUUAUAUUUUUGAUCUGCACCGCCAAGCGGAUGCGGGUCAAGGCAUACAGGGUGGACAAGUCACCCUACAAC CAGUCCAUGUACUACGCCGGGCUCCCUGUUGAUGACUUUGAGGACUCCGAAUCUACCGACACUGAGGAGGAGUUCGGGA AUGCCAUCGGCGGGAGCCACGGCGGCAGUAGUUAUACUGUCUACAUCGAUAAGACACGG	**257**

gE FO_D13_4 ARN UAAUAG (SEQ ID NO: 299) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACGGUGAAUAAGCCGGUGGUAGGCGUGCUCAUGGGCUUCGGUAUCAUUACCGGGACCCUGCGCAUCACUAAU CCUGUGCGGGCCAGCGUGCUGCGUUACGAUGACUUCCACAUCGACGAGGAUAAGCUGGACACAAAUAGCGUCUAUGAGC CGUACUACCACAGUGAUCAUGCCGAAUCCUCCUGGGUGAAUAGGGGAGAGUCAUCUCGUAAGGCGUACGACCAUAACUC UCCCUACAUCUGGCCCCGGAAUGACUAUGACGGGUUCCUGGAGAACGCCCAUGAGCACCAUGGAGUGUAUAACCAGGGG CGCGGCAUAGAUUCCGGGGAGAGGCUGAUGCAGCCUACACAAAUGUCAGCCCAGGAGGAUUUGGGAGAUGACACUGGG AUUCACGUGAUCCCUACCCUCAAUGGCGACGAUCGGCAUAAGAUCGUCAACGUCGACCAGCGCCAAUAUGGCGACGUUU UUAAGGGGGACUUGAACCCCAAGCCUCAGGGGCAGCGCCUGAUUGAGGUGAGCGUGGAGGAGAACCAUCCUUUCACGC UGCGGGCCCCCAUCCAGCGGAUCUACGGGGUACGGUACACUGAGACUUGGAGUUUUCUGCCAAGUCUCACCUGCACAG GCGACGCCGCACCUGCCAUUCAGCACAUAUGCCUGAAGCACACCACGUGCUUUCAGGAUGUGGUGGUGGACGUCGAUU GUGCAGAGAAUACCAAGGAGGAUCAGCUCGCCGAGAUUUCUUACCGCUUCCAGGGUAAGAAAGAGGCUGAUCAACCCUA GAUCGUGGUCAACACGAGUACCCUGUUUGACGAGUUGGAGCUUGAUCCACCCGAGAUCGAGCCGGGGGUGUUGAAGGU GCUCCGCACGGAGAAGCAGUACUUGGGCGUGUACAUCUGGAACAUGAGGGGGUCCGACGGGACCUCUACUUAUGCAAC UUUUCUCGUCACCUGGAAGGGUGACGAGAAAACGCGGAAUCCCACGCCCGCGGUGACCCCCCAACCCCGGGGGGCGGA GUUCCACAUGUGGAACUACCACUCACAUGUGUUCUCGGUGGGGGAUACCUUUUCUCUGGCCAUGCACCUCCAGUACAAG AUCCACGAGGCACCCUUUGAUCUGCUGCUGGAGUGGCUGUACGUCCCCAUUGACCCCACUUGUCAGCCUAUGAGGCUG UACAGUACAUGUCUGUAUCACCCCAACGCCCCCCAGUGCCUGAGCCACAUGAACUCGGGCUGUACAUUUACAAGCCCGC ACCUGGCCCAGAGGGUGGCCUCGACAGUGUACCAAAACUGCGAGCACGCAGACAACUACACUGCGUACUGCCUUGGGAU CUCCCACAUGGAGCCCAGUUUCGGGCUCAUUCUUCACGAUGGAGGAACCACCCUCAAAUUCGUGGACACCCUGAGAGC UUGUCCGGUCUCUACGUGUUCGUUGUGUACUUCAACGGACACGUGGAGGCCGUGGCGUACACAGUGGUCUCUACAGUG GACCAUUUUGUGAACGCCAUAGAGGAGCGUGGUUUUCCACCCACCGCCGGCCAGCCUCCUGCCACCACGAAGCCGAAGG AGAUCACCCCUGUGAAUCCAGGCACAUCUCCUCUGAUCCGCUACGCUGCGUGGACAGGAGGCUUGGCCGCGGUGGUGC UCCUCUGCCUAGUGAUCUUUCUUAUCUGUACCGCAAAGCGGAUGCGGGUGAAAGCUUACAGGGUAGACAAGUCCCCUA CAAUCAGUCCAUGUAUUACGCCGGGCUGCCAGUCGAUGACUUCGAGGAUUCUGAAAGCACAGACACCGAGGAGGAGUUC GGCAAUGCGAUUGGGGGUAGCCACGGGGGUUCCAGUUAUACUGUCUACAUAGACAAGACCAGA	**258**
gE FO_D13_5 ARN UGAUGA (SEQ ID NO: 304) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGCACCGUGAACAAGCCCGUGGUCGGCGUGCUCAUGGGCUUCGGUAUCAUUACCGGCACGCUGAGGAUCACUAAC CCUGUGCGUGCCAGCGUCCUGCGAUAUGAUGACUUUCAUAUCGACGAGGACAAGCUGGAUACAAACAGCGUCUAUGAGC CAUAUUACCAUUCCGAUCAUGCCGAAUCUUCCUGGGUGAAUCGGGGGGAGUCAAGCCGCAAGGCAUACGACCACAACUC CCCCUACAUUUGGCCCCGGAAUGACUACGACGGGUUCCUGGAGAAUGCCCAUGAACAUCAUGGGGUGUACAACCAGGGG CGCGGCAUCGAUUCCGGGGAGAGGCUGAUGCAGCCUACACAAAUGUCCGCCCAGGAGGAUUUGGGCGAUGAUACCGGG AUCCACGUGAUCCCCACCCUGAAUGGGGACGAUCGACACAAGAUCGUCAACGUGGAUCAGCGCCAAUACGGCGACGUAU UCAAGGGGGAUUUGAAUCCCAAACCGCAGGGUCAGCGGCUGAUCGAGGUUAGCGUUGAGGAGAACCAUCCUUUUACCCU GCGGGCGCCCAUCCAGCGGAUUUACGGGGUGCGAUAUACUGAGACUUGGAGUUUCCUCCCAAGUCUCACCUGCACAGG CGACGCCGCCCCAGCCAUCCAGCAUAUCUGCCUGAAGCAUACAACUUGCUUCCAGGAUGUGGUGGUGGACGUCGACUGU GCAGAAAACACCAAGGAGGAUCAGCUCGCUGAGAUCUCUUACCGCUUCCAAGGUAAGAAGGAGGCUGAUCAGCCUUGGA UCGUGGUCAACACCAGCACCCUGUUUGAUGAGCUGGAGCUCGAUCCUCCCGAGAUCGAGCCCGGGGUGUUGAAGGUGC UCCGCACCGAGAAACAGUAUCUGGGCGUCUAUAUAUGGAAUAUGAGGGGGUCCGACGGGACGUCUACCUACGCAACAUU UCUCGUCACCUGGAAGGGAGAUGAGAAAACGCGUAAUCCGACUCCCGCUGUGACCCCACAGCCCAGAGGGGCUGAGUUU CACAUGUGGAACUACCAUUCACAUGUUUUCUCGGUGGGGGACACCUUCUCUCUGGCAAUGCACCUCCAGUACAAGAUCC ACGAGGCCCCCUUUGAUCUGCUGCUGGAAUGGCUGUACGUGCCGAUCGACCCGACAUGUCAGCCGAUGAGGCUGUACU CUACAUGUCUUUACCAUCCAAAUGCUCCCCAGUGUCUGAGCCACAUGAACUCGGGCUGUACUUUCACAAGCCCGCAUCU GGCUCAGAGGGUGGCGAGCACAGUCUACCAAAACUGCGAACACGCAGAUAAUUACACAGCGUACUGCCUCGGCAUCAGC CAUAUGGAGCCCAGUUUCGGGCUCAUUCUCCACGAUGGAGGGACCACCCUCAAGUUCGUGGACACUCCAGAGAGUCUCU CAGGUCUCUACGUGUUCGUUGUGUACUUUAAUGGACACGUGGAGGCCGUGGCGUAUACAGUGGUCUCUACGGUGGACC ACUUCGUGAACGCCAUUGAGGAGCGGGGGUUCCCACCUACAGCCGGCCAGCCUCCGGCCACCACGAAGCCGAAGGAGAU UACCCCUGUGAAUCCAGGGACGUCUCCACUGAUCCGCUACGCGGCUUGGACCGGAGGCUUGGCCGCUGUUGUGCUCCU CUGCCUUGUGAUCUUUUUGAUUGCACCGCGAAGCGGAUGCGGGUCAAAGCUUACAGGGUGGACAAGUCCCCCUACAAC CAGUCGAUGUACUACGCCGGGCUGCCAGUCGAUGACUUUGAGGACUCCGAGUCCACAGACACUGAGGAGGAGUUCGGC AACGCGAUCGGCGGUAGCCACGGCGGGUCUAGCUAUACAGUGUACAUCGACAAGACCAGA	**259**
gE FO_D13_6 ARN UGAUGA (SEQ ID NO: 304) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGCACCGUCAACAAACCAGUGGUAGGAGUGCUGAUGGGAUUCGGCAUUAUCACUGGGACCCUGCGCAUCACAAACC CGGUGCGCGCCUCUGUUCUGAGGUACGAUGACUUCCACAUCGACGAGGACAAGCUCGACACUAAUUCUGUGUAUGAGCC AUACUAUCACUCUGAUCAUGCAGAAUCCUCCUGGGUGAAUAGGGGGGAGUCUAGCCGGAAGGCAUAUGACCACAAUUCC CCCUACAUCUGGCCCCGGAACGACUAUCGACGGGUUCCUGGAGAACGCCCAUGAGCAUCAUGGCGUGUACAACCAGGGGC GCGGCAUCGAUUCCGGGGAACGGCUGAUGCAGCCUACCCAGAUGUCCGCCCAGGAGGACCUCGGGGACGAUACCGGAA UCCACGUUAUCCCCACACUGAAUGGGGACGAUCGCCACAAGAUCGUUAACGUGGAUCAGCGCCAAUAUGGCGACGUAUU UAAGGGGGAUCUGAACCCCAAACCUCAGGGCCAGCGGCUAAUUGAGGUGAGUGUGGAGGAGAAUCACCCCUUCACCUUG AGGGCUCCCAUCCAGCGUAUCUAUGGGGUGCGUUACACCGAGACUUGGUCCUUUCUGCCAAGUCUCACCUGCACAGGC GAUGCCGCCCCCGCCAUCCAGCAUAUUUGUCUGAAGCAUACCACAUGCUUCCAAGACGUGGUGGUGGACGUCGACUGUG CAGAAAACACCAAGGAGGAUCAGCUUGCCGAGAUUUCUUACCGCUUCCAGGGUAAGAAGGAAGCAGAUCAACCUUGGAU CGUGGUAAACACGAGCACCCUUUUUGAUGAGCUGGAGCUGGAUCCUCCCGAAAUCGAACCUGGGGUGCUGAAGGUGCU CCGCACUGAGAAGCAAUACCUGGGGGUGUACAUCUGGAAUAUGAGAGGUUCCGAUGGGACCUCUACAUACGCCACUUUU CUCGUCACCUGGAAAGGUGACGAGAAGACGAGGAACCCCACCCCUGCUGUUACUCCACAGCCAAGGGGUGCGGAGUUCC ACAUGUGGAACUACCACAGUCAUGUUUUCUCGGUGGGGGACACCUUCAGCCUGGCGAUGCACCUGCAAUACAAAAUCCA UGAGGCCCCCUUUGAUCUCCUGCUGGAGUGGCUUUAUGUACCCAUAGACCCGACAUGCCAGCCCAUGAGAUUGUACAGC ACUUGUCUGUAUCAUCCAAACGCACCUCAGUGCCUGAGCCACAUGAAUUCGGGCUGCACCUUUACCAGCCCGCAUCUGG CUCAGAGGGUUGCCUCAACGGUGUAUCAGAACUGUGAGCACGCAGAUAAUUACACCGCGUAUUGCUUGGGCAUCAGCCA CAUGGAGCCGUCAUUCGGGCUCAUUCUGCAUGACGGGGGGACUACCCUCAAGUUUGUGGACACCCCAGAAAGCUUGAGC GGCCUCUACGUGUUCGUUGUUUACUUCAACGGACAUGUGGAGGCUGUGGCGUACACCGUAGUGUCCACGGUGGACCAC UUCGUGAACGCCAUUGAGGAGCGCGGGUUCCCGCCCACCGCCGGCCAGCCUCCUGCCACCACCAAGCCGAAAGAAAUCA CCCCAGUGAAUCCUGGGACGAGCCCACUGAUUCGGUACGCUGCGUGGACAGGAGGCCUGGCUGCGGUGGUGCUCCUCU GUCUGGUAAUAUUUUUGAUCUGCACCGCCAAGCGGAUGCGGGUCAAAGCAUAUAGGGUGGACAAGAGUCCCUACAACCA GUCGAUGUAUUACGCCGGGCUCCCUGUCGAUGACUUUGAAGACUCCGAGUCUACCGACACGGAGGAGGAGUUCGGCAA CGCCAUCGGCGGAAGUCAUGGUGGCAGUUCUUACACUGUAUACAUCGACAAGACACGG	**260**

gE FO_D13_7 ARN UGAUAA (SEQ ID NO: 306) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGUACGGUUAAUAAGCCGGUGGUCGGGGUGCUGAUGGGGUUCGGGAUCAUCACCGGGACGCUGCGCAUUACAAAU CCAGUGCGCGCGUCCGUCCUGCGUUACGAUGACUUUCACAUCGACGAGGACAAGCUGGAUACAAACAGCGUGUACGAGC CAUAUUACCACUCUGAUCACGCCGAGUCCUCCUGGGUGAAUAGGGGGGAAUCGAGUCGCAAAGCGUACGACCACAAUUC UCCCUAUAUCUGGCCCCGGAACGACUAUGACGGGUUCCUGGAGAACGCCCAUGAGCAUCAUGGAGUGUAUAACCAGGGG CGCGGCAUAGAUUCGGGGGAGAGGCUGAUGCAGCCGACCCAGAUGUCUGCCCAGGAGGACCUGGGCGACGACACUGGC AUCCACGUGAUCCCGACCCUCAACGGGGACGAUCGUCACAAGAUCGUCAACGUGGACCAGCGGCAGUACGGUGACGUGU UCAAGGGGGACCUCAACCCGAAGCCCCAGGGGCAGCGGCUUAUUGAGGUGUCAGUGGAGGAAAAUCAUCCAUUCACCCU CCGAGCCCCAAUUCAGCGGAUCUAUGGGGUUCGGUACACGGAGACGUGGAGUUUUCUGCCAAGUCUGACCUGCACGGG CGAUGCCGCCCCUGCAAUCCAGCAUAUUUGCUUGAAACACACUACAUGCUUUCAGGAUGUGGUGGUUGAUGUCGACUGU GCAGAGAACACUAAGGAGGAUCAGCUUGCCGAGAUUUCUUACCGCUUCCAGGGCAAGAAGGAGGCUGAUCAGCCUUGGA UCGUGGUGAACACGUCCACCCUGUUUGAUGAGCUCGAGCUUGAUCCUCCCGAGAUCGAGCCCGGGGUGCUGAAGGUGC UCCGCACCGAGAAGCAGUACCUGGGGGUGUACAUCUGGAACAUGCGGGGGUCGGACGGGACUUCUACGUACGCGACCU UCCUUGUGACCUGGAAGGGCGACGAGAAGACCCGUAAUCCGACCCCCGCAGUGACACCCCAGCCUCGGGGGGCGGAAU UUCAUAUGUGGAACUAUCACUCCCACGUGUUCUCGGUGGGGGACACCUUCAGUCUUGCAAUGCACCUCCAGUAUAAGAU CCACGAGGCUCCCUUUGAUCUCUUGCUGGAGUGGCUGUAUGUGCCUAUUGACCCCACAUGCCAGCCAAUGAGACUGUAU UCUACGUGUCUCUAUCAUCCCAACGCUCCUCAAUGCCUGUCCCAUAUGAACAGUGGGUGUACCUUUACAUCCCCCCACC UGGCCCAGCGUGUUGCUAGCACGGUGUACCAGAAUUGUGAACACGCCGAUAACUAUACGGCGUAUUGCCUGGGCAUUAG CCACAUGGAGCCCUCCUUCGGCCUGAUUCUGCACGACGGAGGCACGACGCUCAAGUUCGUGGAUACCCCUGAGAGCUU GAGCGGCCUCUACGUGUUCGUGGUGUAUUUUAACGGACACGUGGAGGCCGUGGCGUACACAGUGGUCAGCACGGUCGA CCACUUUGUGAACGCCAUUGAGGAGCGUGGGUUUCCACCCACCGCAGGCCAGCCCCCUGCCACCACGAAGCCAAAGGAG AUUACCCCAGUAAACCCUGGGACUAGUCCCUUGAUCCGCUACGCUGCGUGGACAGGCGGGCUGGCCGCGGUGGUGCUG CUGUGUCUGGUCAUUUUUCUUAUCUGCACGGCUAAGCGCAUGCGGGUGAAGGCUUACCGGGUUGACAAGUCCCCCUAU AAUCAGAGCAUGUACUACGCCGGUCUGCCGGUCGAUGACUUUGAAGAUAGUGAGUCCACUGACACUGAGGAGGAGUUCG GCAAUGCCAUCGGCGGGUCACACGGCGGCUCCUCGUAUACUGUCUAUAUCGACAAGACCCGC	**261**
gE FO_D13_8 ARN UAAUGA (SEQ ID NO: 300) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACCGUGAAUAAGCCGGUGGUAGGGGUGCUCAUGGGGUUCGGUAUCAUUACCGGUACUCUGCGCAUUACUAAC CCUGUGCGUGCUAGUGUCCUCCGGUACGAUGACUUCCACAUCGACGAGGACAAGCUGGACACUAACAGCGUAUAUGAGC CCUACUACCACUCCGAUCACGCCGAGUCCUCCUGGGUGAAUAGGGGGGAGUCAUCCCGCAAGGCCUAUGACCAUAACUC UCCCUAUAUCUGGCCCCGGAAUGACUAUGACGGAUUCCUGGAGAACGCCCAUGAGCAUCAUGGGGUGUAUAACCAGGGG CGCGGAAUAGACUCCGGGGAGAGGCUGAUGCAGCCUACCCAGAUGUCCGCCCAGGAGGAUCUUGGCGAUGAUACCGGC AUUCACGUCAUCCCCACCCUCAAUGGCGACGAUCGUCACAAGAUCGUCAAUGUGGACCAGCGCCAAUAUGGCGAUGUUU UCAAGGGGGACCUCAAUCCCAAGCCCCAAGGACAGCGGCUGAUUGAGGUCAGCGUGGAGGAAAACCAUCCCUUCACCCU UCGGGCUCCCAUCCAGCGGAUCUACGGUGUACGAUAUACUGAGACUUGGUCAUUCCUGCCAAGUCUCACAUGCACAGGC GACGCCGCCCCAGCCAUCCAGCACAUAUGCCUGAAGCACACCACGUGCUUCCAGGAUGUGGUGGUGGACGUGGACUGU GCAGAAAACACCAAGGAGGAUCAGCUCGCCGAGAUUUCUUACCGCUUUCAAGGUAAGAAGGAAGCUGAUCAGCCUUGGA UCGUGGUCAACACGAGUACACUGUUUGACGAGCUGGAGCUGGACCCCCCCGAAAUCGAGCCAGGGGUGCUGAAGGUAC UCCGCACCGAGAAACAGUACCUGGGAGUCUACAUUUGGAACAUGAGGGGGAGCGACGGGACGUCGACUUACGCAACAUU UCUCGUGACCUGGAAGGGUGACGAGAAGACGCGGAAUCCGACUCCCCGCGGUCACCCCUCAGCCUCGUGGCGCAGAGUU CCAUAUGUGGAACUACCACUCGCAUGUGUUCUCGGUGGGGGAUACCUUCAGUCUCGCUAUGCACCUCCAGUACAAGAUC CACGAGGCACCCUUCGAUCUGCUGCUGGAGUGGCUGUACGUGCCGAUAGACCCGACAUGUCAGCCUAUGAGGCUGUAU UCUACAUGCCUCUACCACCCAAAUGCCCCACAGUGUCUGAGCCACAUGAACUCGGGCUGUACUUUUACCAGCCCGCAUC UGGCUCAGAGGGUGGCUAGCACAGUUUACCAGAACUGUGAGCACGCAGAUAAUUACACUGCGUACUGCCUUGGCAUCAG CCAUAUGGAGCCCAGUUUCGGGCUCAUACUCCACGAUGGAGGGACCACCCUCAAGUUCGUGGAUACACCUGAGAGCUUG UCCGGCCUCUACGUGUUCGUUGUAUACUUCAACGGACACGUGGAGGCCGUGGCGUACACAGUGGUCUCUACAGUGGAC CACUUCGUGAACGCCAUUGAAGAAAGGGGGUUCCCCCCCACCGCCGGCCAGCCUCCUGCCACCACGAAGCCUAAGGAGA UCACCCCUGUGAACCCAGGGACGUCUCCACUUAUCCGCUACGCUGCGUGGACAGGAGGUCUGGCGGCGGUGGUAUUGC UCUGCCUCGUGAUCUUUUUGAUUUGCACCGCCAAGCGGAUGCGGGUCAAGGCUUAUAGAGUGGACAAGUCUCCCUACAA UCAAUCCAUGUACUACGCUGGGCUGCCAGUGGAUGACUUUGAGGACUCCGAAUCCACAGAUACGGAGGAGGAGUUCGGC AAUGCGAUCGGCGGCAGCCACGGAGGUUCCUCCUAUACUGUCUACAUUGACAAGACCCGC	**262**
gE FO_D13_9 ARN UGAUAG (SEQ ID NO: 305) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACCGUGAAUAAGCCCGUGGUAGGCGUGCUCAUGGGCUUCGGUAUCAUCACAGGUACUCUGCGCAUUACAAACC CUGUACGCGCAAGUGUCCUACGCUACGAUGAUUUUCACAUCGAUGAGGACAAGUUGGACACCAACUCAGUCUAUGAGCC GUAUUACCACUCCGAUCACGCCGAGUCUUCCUGGGUGAACAGGGGGGAGUCUAGUAGGAAGGCCUACGAUCACAACUCC CCCUACAUCUGGCCCCGGAAUGACUACGACGGGUUCCUGGAGAACGCACAUGAGCAUCAUGGCGUGUAUAACCAGGGGC GCGGUAUUGAUUCCGGGGAGAGGCUGAUGCAGCCCACGCAGAUGUCUGCCCAGGAGGACCUCGGCGAUGAUACGGGCA UUCAUGUUAUCCCCACCCUAAAUGGCGAUGACCGCCACAAGAUCGUGAACGUGGAUCAGCGCCAAUAUGGGGACGUUUU UAAGGGGGACUUGAACCCCAAGCCUCAGGGCCAGCGGCUGAUCGAGGUCAGUGUGGAGGAAAACCACCCCUUCACCCUG AGGGCGCCCAUCCAGCGAAUUUACGGGGUACGAUAUACUGAGACUUGGAGCUUUCUACCCUCGCUCACCUGCACAGGCG ACGCCGCCCCCGCCAUUCAGCAUAUAUGCCUGAAGCAUACAACAUGCUUCCAGGAUGUGGUGGUGGACGUCGACUGUGC AGAAAACACCAAGGAGGAUCAGCUCGCCGAAAUUUCUUACCGUUUCCAGGGUAAGAAGGAGGCUGAUCAACCUUGGAUC GUGGUAAACACGAGUACCCUGUUUGACGAGCUGGAGCUCGAUCCUCCAGAGAUCGAGCCUGGGGUGUUGAAGGUUCUC CGCACCGAGAAGCAGUACCUGGGAGUGUAUAUUUGGAACAUGAGGGGGUCGGACGGGACCUCUACUUAUGCCACCUUCC UCGUCACCUGGAAGGGUGACGAGAAGACCCGGAACCCGACCCCAGCUGUAACCCCACAGCCCCGGGGAGCAGAGUUCCA UAUGUGGAACUACCACUCCCAUGUCUUCUCGGUGGGGGAUACCUUCUCUCUAGCUAUGCAUCUCCAGUACAAGAUCCAU GAGGCUCCCUUCGAUCUUCUGCUGGAGUGGCUGUAUGUGCCCAUCGACCCGACAUGUCAGCCAAUGAGACUGUACUCUA CAUGUCUCUACCAUCCAAACGCCCCACAAUGUCUGAGCCACAUGAAUUCGGGCUGUACUUUUACCAGCCCUCACCUGGC UCAGAGGGUGGCCUCAACAGUGUAUCAGAACUGCGAGCACGCAGAUAAUUACACUGCCUACUGCCUCGGCAUCAGCCAU AUGGAGCCCUCAUUUGGGCUCAUCCUUCACGAUGGAGGAACCACGCUGAAGUUCGUGGACACACCUGAGAGCUUGAGCG GCCUCUACGUGUUCGUUGUUUACUUCAACGGACACGUAGAGGCCGUGGCGUACACUGUGGUUUCCACGGUGGACCACU UCGUCAACGCCAUCGAGGAGAGAGGAUUUCCUCCCACCGCCGGCCAGCCUCCUGCCACAACGAAACCGAAGGAGAUCAC ACCUGUCAAUCCAGGCACGUCUCCUUUGAUCCGAUACGCUGCGUGGACAGGAGGCUUGGCCGCGGUGGUACUGCUCUG CCUUGUGAUCUUUCUGAUCUGCACCGCCAAGCGGAUGCGGGUCAAGGCUUACAGGGUAGACAAGUCCCCCUAUAAUCAG UCCAUGUAUUACGCCGGGCUGCCAGUGGAUGACUUUGAGGACUCCGAAUCCACUGACACAGAGGAGGAGUUCGGCAACG CUAUCGGCGGCAGCCACGGCGGAUCAUCUUAUACUGUCUACAUAGACAAGACCAGA	**263**

gE FO_D13_10 ARN UGAUAG (SEQ ID NO: 305) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACCGUGAAUAAGCCUGUGGUGGGCGUGCUCAUGGGCUUUGGUAUAAUCACCGGGACACUGAGGAUUACCAAC CCUGUGCGAGCCAGCGUCCUGAGGUACGAUGACUUUCACAUCGACGAGGACAAGCUGGAUACUAACAGCGUCUAUGAGC CGUACUACCACUCCGACCACGCCGAAUCCUCCUGGGUGAACAGGGGGGAGUCAAGCCGCAAGGCAUAUGACCAUAACUC CCCCUACAUCUGGCCCCGGAAUGAUUACGACGGCUUCCUGGAGAACGCCCAUGAGCAUCAUGGGGUCUAUAACCAGGGC CGCGGCAUCGAUUCCGGGGAGAGGCUGAUGCAGCCUACACAGAUGUCCGCCCAGGAGGAUUUGGGCGAUGACACCGGA AUUCACGUAAUCCCCACUCUCAAUGGUGAUGAUCGCCACAAGAUCGUCAACGUGGACCAGCGCCAAUAUGGCGACGUGU UUAAGGGGGACUUGAACCCCAAGCCUCAGGGGCAGCGGCUGAUUGAGGUGAGCGUGGAGGAGAACCAUCCCUUCACGC UUCGGGCACCGAUCCAGCGCAUUUAUGGGGUACGAUACACUGAGACCUGGUCUUUUCUGCCAAGUCUCACCUGCACAGG AGACGCCGCCCCAGCCAUUCAGCAUAUAUGCCUGAAGCACACAACCUGCUUCCAGGAUGUGGUGGUGGACGUCGACUGU GCAGAGAACACCAAGGAGGAUCAGCUUGCCGAGAUUUCUUACCGCUUCCAGGGUAAGAAGGAGGCUGAUCAGCCGUGGA UCGUCGUGAACACGAGUACCCUGUUUGAUGAGCUGGAGCUUGAUCCUCCUGAGAUCGAGCCCGGCGUGUUGAAGGUAC UCCGCACCGAGAAGCAGUACUUGGGAGUGUACAUUUGGAACAUGAGGGGUUCCGAUGGGACCUCUACAUAUGCGACUUU UCUCGUCACCUGGAAAGGUGACGAGAAAACGCGGAAUCCCACCCCCGCUGUCACCCCGCAGCCGCGCGGGGCUGAGUU UCAUAUGUGGAACUAUCAUUCCCACGUCUUCUCGGUGGGAGAUACCUUCUCACUUGCAAUGCAUCUCCAGUACAAGAUC CACGAGGCCCCCUUUGAUCUGCUGCUGGAGUGGUUGUACGUGCCCAUUGACCCAACAUGUCAGCCGAUGAGACUGUACU CUACAUGUCUCUACCACCCUAACGCCCCUCAGUGUCUGAGCCACAUGAACUCGGGCUGUACAUUUACCAGCCCGCAUCU GGCUCAGAGGGUGGCCAGCACAGUGUAUCAGAACUGCGAACACGCAGACAAUUACACUGCGUACUGCCUUGGCAUCAGC CAUAUGGAGCCCUCGUUUGGGCUCAUCCUUCACGAUGGAGGGACUACCCUCAAGUUCGUGGACACCCCUGAGAGCUUGU CCGGUCUCUACGUGUUUGUUGUUUACUUCAACGGACAUGUGGAGGCCGUGGCGUACACAGUGGUAUCUACUGUGGACC ACUUCGUGAACGCCAUUGAGGAGCGGGGGUUUCCCCCCACCGCCGGCCAGCCCCCUGCCACCACGAAGCCCAAGGAGAU UACCCCUGUGAAUCCAGGGACGUCUCCACUCAUCCGCUACGCUGCGUGGACAGGGGGCCUUGCGGCGGUGGUGCUGCU UUGCCUUGUGAUCUUUUUGAUCUGCACCGCCAAGCGGAUGCGGGUCAAAGCUUAUAGGGUGGACAAGUCCCCCUAUAAU CAGUCCAUGUAUUACGCCGGGCUGCCAGUCGAUGAUUUUGAGGAUUCCGAAUCGACAGACACCGAGGAGGAGUUUGGCA ACGCCAUCGGCGGCAGCCACGGUGGGUCAUCCUACACUGUUUACAUUGACAAGACGAGA	**264**
gE FO_D13_11 ARN UGAUGA (SEQ ID NO: 304) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGCACCGUGAACAAGCCAGUGGUGGGCGUCCUGAUGGGCUUCGGGAUUAUCACUGGCACGUUGCGCAUAACGAAC CCUGUGCGCGCUAGCGUCCUGCGUUACGAUGACUUUCACAUCGACGAGGAUAAGCUCGAUACCAACAGUGUGUAUGAGC CCUAUUACCACAGUGAUCACGCUGAAUCCUCCUGGGUGAACAGGGGGGAGUCCAGCCGGAAGGCUUAUGACCACAAUUC CCCCUACAUCUGGCCCCGGAAUGAUUAUGAUGGGUUCCUGGAGAAUGCCCAUGAACACCAUGGAGUGUAUAACCAGGGG CGCGGGAUCGAUUCCGGGGAACGGCUGAUGCAGCCAACCCAGAUGUCCGCCCAGGAAGAUCUCGGGGACGAUACCGGA AUCCAUGUGAUCCCUACCCUGAAUGGGGACGAUCGACACAAGAUCGUCAACGUGGAUCAACGCCAAUAUGGCGAUGUAU UUAAGGGGGAUCUCAACCCCAAGCCGCAGGGCCAGCGGCUCAUCGAGGUGAGCGUGGAGGAGAAUCACCCCUUCACCUU GAGGGCUCCGAUCCAGCGCAUCUAUGGGGUGCGUUACACUGAGACUUGGUCCUUCUUGCCAAGUCUUACCUGCACAGG CGAUGCAGCCCCUGCUAUUCAGCACAUUUGUCUCAAGCAUACCACAUGCUUCCAAGACGUCGUGGUGGAUGUCGACUGU GCAGAGAACACCAAGGAGGAUCAGCUUGCCGAGAUAAGCUACCGCUUUCAGGGCAAGAAGGAGGCUGAUCAGCCUUGGA UCGUGGUGAACACGAGCACCCUGUUCGAUGAGCUGGAACUGGACCCCCCCGAGAUCGAGCCCGGGGUGCUGAAGGUGC UCCGCACUGAGAAGCAGUACCUCGGGGUGUACAUCUGGAAUAUGCGGGGGUCCGACGGGACCUCCACAUACGCCACUUU UCUCGUCACCUGGAAGGGUGACGAGAAGACCCGGAACCCUACACCGGCCGUGACUCCACAGCCCCGGGGUGCAGAGUU CCACAUGUGGAAUUACCAUAGCCACGUGUUCUCGGUGGGGGACACUUUCAGCCUGGCAAUGCAUCUGCAAUACAAGAUC CACGAGGCCCCCUUUGAUCUGCUGCUGGAGUGGCUGUAUGUGCCAAUAGACCCAACAUGUCAGCCAAUGAGACUGUACU CUACAUGUCUCUAUCAUCCAAACGCUCCUCAGUGCCUGAGCCACAUGAACUCGGGCUGCACAUUUACUAGCCCGCAUCU GGCACAAAGGGUGGCCUCAACAGUGUACCAGAACUGCGAGCACGCAGAUAAUUACACUGCGUAUUGCUUGGGCAUUAGC CACAUGGAGCCCUCUUUCGGGCUCAUCCUCCAUGACGGGGGCACAACGCUCAAGUUCGUGGACACCCCCGAGAGCUUGA GCGGCCUCUACGUGUUCGUUGUAUACUUCAACGGACACGUAGAGGCCGUGGCGUAUACGGUAGUGUCUACAGUGGAUC ACUUCGUGAACGCCAUUGAGGAGCGCGGCUUUCCGCCCACCGCCGGCCAGCCCCCUGCUACCACGAAGCCGAAAGAAAU AACACCGGUGAAUCCGGGGACCUCCCCACUCAUCCGGUACGCCGCGUGGACAGGGGGCUUGGCCGCGGUGGUGCUGCU CUGUCUGGUGAUUUUCUUGAUCUGCACCGCAAAGCGGAUGCGGGUUAAGGCAUAUAGGGUGGACAAAAGUCCCUAUAAC CAGUCAAUGUACUACGCCGGGCUCCCUGUUGACGACUUCGAGGACUCCGAGUCCACCGACACGGAGGAGGAGUUCGGAA ACGCCAUCGGCGGGUCACACGGGGGCUCAUCAUACACUGUAUAUAUCGACAAAACACGG	**265**
gE FO_D13_12 ARN UGAUGA (SEQ ID NO: 304) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGCACUGUGAAUAAACCAGUGGUCGGAGUGCUGAUGGGCUUCGGCAUCAUUACUGGUACCCUGCGCAUAACCAACC CUGUGCGCGCCAGCGUCCUGCGUUAUGAUGACUUUCACAUCGACGAGGACAAGCUGGACACCAACAGUGUCUAUGAGCC AUAUUAUCAUUCCGAUCAUGCAGAAUCUUCCUGGGUGAACAGGGGGGAGUCUAGCCGGAAGGCAUACGACCACAACUCC CCCUACAUCUGGCCCAGGAACGACUACGACGGGUUCCUGGAGAACGCCCACGAACACCACGGGGUGUAUAACCAGGGGC GUGGGAUCGAUUCUGGCGAACGGCUGAUGCAGCCGACCCAGAUGUCCGCCCAGGAGGACCUCGGGGAUGAUACCGGCA UCCACGUGAUUCCAACCCUGAAUGGGGACGAUCGGCAUAAGAUCGUCAACGUGGAUCAACGCCAGUAUGGCGACGUGUU UAAGGGGGAUCUGAACCCUAAGCCACAGGGCCAGCGGCUCAUCGAGGUGUCUGUGGAGGAGAACCACCCAUUCACCUUG AGAGCUCCGAUCCAGCGUAUUUAUGGGGUGCGUUAUACUGAGACUUGGUCUUUCCUGCCAAGUCUUACCUGCACAGGCG AUGCCGCCCCAGCCAUUCAGCAUAUAUGUCUGAAGCAUACGACCUGCUUCCAAGACGUGGUGGUGGACGUCGACUGUGC AGAGAAUACCAAGGAGGACCAGCUUGCCGAGAUUUCUUACCGGUUUCAGGGUAAGAAGGAAGCUGAUCAGCCUUGGAUC GUGGUAAACACGAGCACCCUGUUCGAUGAGCUGGAGCUGGACCCUCCCGAGAUCGAACCCGGGGUGCUGAAGGUUCUC CGCACCGAGAAACAAUACCUGGGGGUGUACAUUUGGAAUAUGAGAGGCUCCGAUGGGACCUCUACAUACGCCACCUUUC UCGUCACCUGGAAAGGUGACGAGAAGACCAGGAACCCGACUCCGGCUGUGACUCCACAGCCCAGGGGUGCGGAGUUCC ACAUGUGGAAUUAUCAUUCCCAUGUGUUCUCGGUGGGGGAUACCUUCAGCCUGGCUAUGCACCUGCAGUACAAAAUCCA CGAGGCGCCCUUUGAUCUCCUGUUGGAAUGGCUGUACGUGCCUAUUGACCCAACAUGUCAGCCUAUGAGAUUGUACAGU ACAUGUCUGUAUCAUCCCAACGCGCCUCAGUGUCUGAGCCACAUGAACUCGGGCUGCACUUUUACCAGCCCCCAUCUGG CUCAGAGGGUUGCGUCAACAGUGUACCAAAACUGCGAACACGCAGACAACUACACUGCGUAUUGCCUGGGCAUUAGCCA CAUGGAGCCUAGUUUCGGGCUCAUUCUGCAUGAUGGGGGGACUACGCUCAAGUUCGUGGACACCCCAGAGAGCUUGAG CGGCCUCUACGUGUUCGUUGUGUAUUUCAAUGGACACGUGGAGGCCGUGGCGUACACGGUAGUGUCGACAGUGGACCA CUUUGUGAACGCCAUAGAGGAGCGCGGGUUUCCGCCCACCGCGGGUCAGCCUCCUGCAACCACGAAGCCAAAGGAGAUC ACGCCAGUGAAUCCGGGCACGAGCCCACUGAUUCGCUACGCUGCUUGGACAGGAGGCUUGGCCGCGGUGGUGCUCCUC UGCCUGGUAAUCUUUUUGAUCUGCACCGCCAAGCGGAUGCGGGUGAAAGCUUACCGGGUAGACAAGUCCCCCUACAACC AGUCGAUGUACUACGCCGGGCUCCCCGUUGACGACUUUGAGGACUCAGAGUCUACCGACACAGAGGAGGAGUUCGGCAA CGCCAUCGGGGGGUCCCACGGUGGCAGCAGUUACACGGUAUACAUCGACAAAACACGG	**266**

gE FO_D13_13 ARN UGAUGA (SEQ ID NO: 304) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACCGUGAAUAAGCCCGUGGUGGGUGUGCUCAUGGGCUUUGGUAUUAUUACCGGUACUCUCAGGAUUACCAAU CCUGUGCGUGCCUCAGUCCUGCGUUACGAUGACUUUCACAUCGACGAGGACAAGCUGGACACAAACAGCGUCUAUGAGC CCUACUACCACAGUGAUCACGCCGAAUCCUCCUGGGUGAAUCGGGGGGAGUCCAGCCGCAAGGCUUAUGACCACAACUC CCCCUACAUCUGGCCCCGGAACGACUAUGACGGCUUCCUGGAGAACGCCCAUGAGCACCAUGGCGUGUAUAACCAGGGU CGCGGUAUUGAUUCCGGGGAGAGGCUGAUGCAGCCUACACAGAUGUCCGCCCAGGAGGAUUUGGGUGAUGACACUGGC AUUCACGUAAAUCCCCACUCUGAAUGGGGACGAUCGCCAUAAGAUUGUCAAUGUGGAUCAGCGCCAAUAUGGUGAUGUGU UUAAGGGGGAUUUGAAUCCUAAGCCUCAGGGGCAGCGGCUGAUUGAGGUGUCAGUGGAGGAGAAUCACCCAUUCACCC UCCGGGCACCCAUCCAGCGCAUUUACGGGGUGCGAUACACUGAGACUUGGAGUUUCCUUCCAAGUCUCACCUGCACAGG CGAUGCCGCCCCCGCCAUCCAGCAUAUAUGCCUGAAGCACACUACAUGCUUCCAGGAUGUGGUGGUGGACGUUGACUGU GCAGAAAACACAAAGGAGGAUCAGCUCGCCGAAAUUUCUUACCGCUUCCAGGGUAAGAAGGAGGCUGAUCAGCCUUGGA UCGUGGUGAACACGAGCACCCUGUUUGAUGAGCUGGAGCUUGAUCCUCCUGAGAUCGAGCCUGGGGUGCUGAAGGUGU UGCGCACCGAGAAGCAGUACCUAGGGGUCUACAUUUGGAAUAUGAGGGGGUCCGACGGGACCUCUACAUAUGCCACUUU UCUGGUCACCUGGAAGGGAGACGAGAAGACCCGGAAUCCAACCCCCGCUGUGACACCACAGCCACGGGGGGCUGAGUU CCACAUGUGGAACUACCAUUCACACGUGUUCUCGGUGGGCGACACCUUCUCUCUUGCAAUGCAUCUGCAGUAUAAGAUC CACGAGGCCCCCUUCGACCUCCUGCUGGAGUGGCUGUACGUGCCAAUAGACCCUACAUGUCAGCCGAUGAGACUGUACU CUACAUGUCUCUACCACCCCAACGCUCCACAGUGUCUGAGCCACAUGAACUCGGGCUGUACUUUUACUAGCCCGCAUCU GGCGCAGAGGGUGGCCAGCACGGUGUACCAGAACUGCGAGCACGCAGAUAACUAUACCGCUUACUGCUUGGGGAUCAG CCAUAUGGAGCCCUCCUUCGGGCUGAUCCUCCACGAUGGGGGCACAACCCUCAAAUUCGUCGACACCCCUGAGAGCUUG AGCGGUCUGUAUGUGUUCGUUGUAUACUUCAACGGACACGUGGAGGCCGUUGCGUACACAGUGGUCAGCACAGUGGAU CACUUCGUGAACGCCAUUGAGGAGCGUGGGUUUCCACCCACCGCUGGCCAGCCUCCUGCCACCACCAAGCCGAAGGAGA UCACCCCCGUGAACCCGGGGACGUCUCCACUAAUUCGGUAUGCUGCGUGGACAGGAGGCUUGGCCGCGGUGGUGCUCC UCUGCCUUGUGAUAUUUUUGAUUUGUACUGCCAAGCGGAUGCGGGUCAAAGCUUACAGGGUGGACAAGUCCCCCUACAA CCAGAGCAUGUAUUACGCCGGGCUGCCAGUCGAUGACUUUGAGGAUUCCGAAUCCACAGACACUGAGGAGGAAUUCGGC AACGCGAUCGGUGGUAGUCACGGUGGGUCAUCUUAUACUGUCUACAUUGACAAGACCAGA	**267**
gE FO_D12_1 ARN UGAUAA (SEQ ID NO: 306) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGAACAGUCAAUAAACCCGUAGUAGGUGUGCUGAUGGGCUUCGGAAUCAUCACUGGUACAUUGAGGAUCACUAAUC CAGUCCGAGCUUCCGUUCUGCGGUAUGAUGAUUUUCACAUCGAUGAGGACAAGCUGGAUACAAACUCGGUUUAUGAGCC GUACUAUCACAGCGAUCACGCUGAGUCAUCUUGGGUGAACAGGGGAGAGUCUUCCCGGAAGGCUUACGACCAUAACUCC CCGUACAUCUGGCCAAGAAAUGACUAUGAUGGCUUUCUGGAGAACGCUCACGAACAUCACGGUGUGUAUAACCAGGGCA GAGGCAUCGAUUCAGGCGAGAGGCUGAUGCAGCCAACGCAGAUGUCUGCGCAGGAGGACCUGGGAGAUGACACUGGUA UACAUGUCAUCCCCACCCUUAACGGGGAUGAUCGGCACAAGAUCGUUAACGUUGAUCAGCGCCAAUACGGCGACGUGUU UAAAGGCGAUCUGAACCCGAAACCCCAAGGGCAGAGGCUGAUCGAGGUGUCCGUGGAGGAGAAUCAUCCCUUUACCUUG CGCGCACCCAUCCAGAGGAUCUAUGGUGUCAGGUACACCGAGACAUGGUCCUUUCUGCCAUCUCUGACCUGCACCGGAG ACGCUGCCCCGGCCAUCCAGCACAUCUGCCUGAAGCAUACGACAUGCUUCCAGGACGUGGUCGUGGAUGUAGAUUGCGC CGAGAACACGAAGGAGGACCAACUCGCUGAAAUUUCUUACAGAUCCAGGAAAGAAAGAAGCAGUAUAAGAUCCACGAG UGGUUAACACCUCUACUCUUUUUGACGAGCUUGAGCUCGAUCCUCCUGAGAUCGAGCCCGGAGUUCUCAAAGUGCUAAG GACAGAGAAACAGUACUUGGGUGUGUAUAUUUGGAACAUGCGUGGCAGCGACGGUACAUCUACCUAUGCCACUUUUCUG GUCACAUGGAAGGGGGAUGAAAAGACCCGAAACCCUACCCCCGCUGUGACUCCACAGCCUCGCGGCGCAGAGUUUCAUA UGUGGAAUUACCAUUCACACGUAUUCAGCGUAGGAGACACCUUCUCACUAGCGAUGCAUCUACAGUAUAAGAUCCACGAG GCUCCAUUCGAUCUACUCCUGGAGUGGUUGUAUGUUCCCAUCGAUCCUACUUGUCAGCCGAUGAGACUGUAUUCCACAU GUCUUUACCAUCCUAAUGCCCCGCAGUGUCUGAGCCAUAUGAACAGUGGCUGUACUUUCACAAGUCCCCAUCUGGCGCA GAGGGUGGCUAGCACAGUAUAUCAGAACUGUGAACACGCUGAUAACUAUACCGCCUAUUGUCUUGGUAUAUCACACAUG GAACCUUCCUUCGGGCUGAUAUUGCACGACGGAGGCACUACGUUGAAAUUUGUUGACACUCCCGAAAGUCUUAGUGGAC UCUACGUGUUUGUGGUUUAUUUCAACGGACACGUCGAGGCUGUGGCAUAUACAGUGGUGUCCACGGUGGAUCACUUCG UGAAUGCUAUAGAGGAGCGUGGCUUCCCUCCUACGGCGGGGCAGCCCCCUGCCACCACCAAGCCCAAGGAGAUCACUCC CGUGAACCCUGGAACCAGCCCUUUGAUUCGGUAUGCUGCAUGGACCGGGGGCUUAGCAGCUGUCGUGCUGUUAUGCCU GGUUAUAUUUUUAAUCUGUACCGCCAAGCGGAUGCGGGUGAAAGCGUAUAGGGUGGACAAGAGUCCUUAUAAUCAAUCA AUGUAUUACGCCGGGCUCCCCGUUGAUGAUUUCGAGGACAGCGAGAGUACCGACACCGAGGAGGAGUUUGGUAACGCC AUUGGCGGUUCACACGGCGGGUCUUCUUAUACAGUGUAUAUCGACAAAACCCGC	**268**
gE FO_D12_2 ARN UGAUAA (SEQ ID NO: 306) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGAACAGUCAAUAAACCUGUGGUGGGCGUGCUGAUGGGCUUCGGCAUCAUUACCGGUACACUGCGCAUUACUAACC CAGUCCGAGCUAGUGUGUUGAGAUAUGAUGAUUUUCACAUAGAUGAGGAUAAGCUGGACACAAACUCGGUUUACGAGCC UUACUAUCACAGCGACCAUGCUGAAUCAUCUUGGGUGAACAGGGGAGAGUCUUCACGGAAGGCUUAUGAUCACAACUCC CCUUAUAUUUGGCCAAGAAAUGAUUACGACGGCUUUCUGGAGAAUGCCCACGAACAUCACGGUGUGUAUAACCAGGGCC GAGGCAUCGAUUCAGGAGAGAGGCUGAUGCAGCCAACCCAGAUGUCUGCACAGGAGGAUCUGGGAGAUGACACUGGAAU CCAUGUGAUCCCUACCCUCAACGGUGACGACCGGCACAAGAUCGUUAACGUUGAUCAGCGUCAAUACGGGGACGUCUUC AAAGGCGACCUUAACCCGAAGCCACAGGGGCAGAGGCUGAUCGAAGUAUCCGUGGAGGAAAACCAUCCAUUUACCUUGC GGGCACCGAUUCAGAGAAUCUAUGGAGUGAGGUACACGGAAACUUGGUCUUUUCUGCCUAGUCUGACCUGCACCGGGGA CGCUGCUCCUGCCAUACAGCACAUCUGUCUCAAACAUACAACCUGCUUCCAGGACGUCGUUGUCGAUGUAGACUGCGCC GAAAAUACAAAGGAGGAUCAGCUGGCUGAGAUUAGCUACAGGUUCCAGGGGAAAAAAGAGGCUGACCAACCAUGGAUCG UGGUUAACACUUCUACUCUCUUUGACGAACUUGAGCUCGAUCCUCCUGAGAUCGAGCCCGGAGUUCUCAAGGUGCUGCG AACAGAGAAGCAGUACUUGGGGGUUUAUAUCUGGAAUAUGCGUGGCAGCGACGGUACAUCCACCUACGCAACUUUCCUG GUCACAUGGAAGGGGGACGAAAAAACCCGGAAUCCUACCCCGGCUGUGACUCCACAGCCUAGAGGGGCAGAGUUUCACA UGUGGAAUUACCAUUCUCACGUGUUCUCUGUAGGGGAUACCUUUUCGCUAGCUAUGCAUCUCCAAUAUAAGAUUCACGA GGCCCCAUUUGAUCUUCUGCUGGAGUGGUUGUACGUUCCGAUCGACCCCACGUGUCAGCCGAUGAGAUUGUAUUCUAC CUGUCUUUAUCAUCCGAAUGCUCCCCAGUGUUUAUCUCACAUGAACUCCGGGUGUACUUUUACUAGUCCACAUCUGGCC CAGAGAGUGGCCAGUACAGUAUAUCAGAACUGCGAGCAUGCUGACAAUUACACAGCUUACUGCCUUGGUAUCUCACACAU GGAGCCUUCAUUCGGGCUCAUUCUGCACGAUGGAGGCACCACGCUGAAGUUUGUUGACACUCCCGAAAGCCUUUCUGGC CUUUACGUGUUUGUGGUGUAUUUCAAUGGACACGUGGAGGCAGUGGCAUACACAGUGGUCAGCACGGUUGAUCAUUUU GUGAAUGCCAUCGAGGAGCGUGGUUUUCCUCCUACGGCAGGGCAGCCUCCUGCAACUACCAAGCCAAAGGAGAUUACAC CGGUCAACCCAGGAACCAGCCCAUUGAUCCGGUAUGCCGCUUGGACCGGGGGGUUGGCAGCUGAUGUUCUGCUUUGCC UGGUUAUAUUUUUGAUUUGCACCGCAAAGCGAAUGCGGGUUAAAGCCUACAGGGUGGACAAAAGUCCUUAUAACCAGUC AAUGUAUUAUGCGGGCCUCCCGGUGGAUGAUUUCGAAGAUAGCGAGAGCACCGAUACAGAGGAGGAGUUUGGUAAUGCA AUAGGGGGUUCCCACGGCGGAAGCUCUUAUACAGUGUAUAUUGACAAAACCAGG	**269**

gE FO_D12_3 ARN UAAUAA (SEQ ID NO: 298) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGAACAGUGAAUAAACCCGUCGUCGGAGUGCUUAUGGGUUUCGGGAUCAUCACUGGUACCUUGAGGAUUACCAACC CUGUCCGUGCUUCGGUCUUAAGAUAUGAUGAUUUCCAUAUUGACGAGGAUAAGCUGGAUACGAACUCGGUUUACGAGCC AUACUACCACAGCGAUCACGCUGAGUCAUCCUGGGUUAACAGGGGUGAGUCAUCCCGGAAGGCUUACGACCAUAACUCU CCAUACAUAUGGCCCAGAAAUGAUUAUGACGGCUUUCUGGAAAAUGCACACGAACAUCACGGUGUGUAUAACCAGGGCAG GGGGAUCGAUAGCGGCGAACGGCUGAUGCAGCCUACCCAGAUGAGUGCUCAGGAGGACCUGGGAGAUGACACCGGUAU CCAUGUCAUCCCUACCCUCAACGGGGACGACCGGCACAAAAUUGUGAACGUUGACCAGCGCCAAUACGGAGAUGUAUUC AAAGGCGAUCUGAACCCCAAGCCACAAGGGCAGAGGCUGAUCGAGGUCUCGGUGGAGGAGAACCAUCCUUUUACACUGC GUGCCCCAAUCCAGCGGAUAUAUGGCGUGCGAUACACGGAGACAUGGUCUUUCCUGCCUUCACUGACAUGCACAGGGGA CGCUGCCCCGGCCAUUCAGCACAUUUGUCUGAAGCAUACGACCUGCUUCCAGGACGUGGUCGUGGACGUAGAUUGCGC CGAAAACACAAAGGAGGAUCAGCUGGCUGAAAUCAGCUACAGGUUUCAGGGGAAGAAGGAAGCCGACCAACCAUGGAUC GUUGUUAACACUUCUACACUCUUUGAUGAACUUGAGCUCGACCCUCCUGAGAUCGAGCCCGGAGUGCUCAAAGUGCUGA GAACAGAGAAGCAGUAUUUGGGCGUGUAUAUAUGGAACAUGCGUGGCAGCGAUGGAACAUCCACCUACGCCACCUUUCU GGUGACAUGGAAAGGCGAUGAAAAGACGCGGAACCCUACUCCAGCUGUGACUCCACAGCCACGUGGCGCUGAGUUUCAC AUGUGGAACUACCAUUCUCAUGUGUUCAGCGUGGGGGAUACCUUCAGUCUAGCGAUGCAUCUCCAAUAUAAGAUUCACG AGGCCCCAUUUGAUCUCCUCCUGGAGUGGUUGUAUGUGCCAAUCGAUCCAACUUGUCAGCCGAUGAGACUGUAUUCCAC GUGUCUUUAUCACCCCAAUGCCCCACAGUGUUUAUCCCACAUGAACUCCGGAUGUACUUUCACUAGUCCACAUCUCGCC CAGAGAGUGGCCAGCACAGUAUACCAGAAUUGUGAGCAUGCUGACAACUAUACCGCCUACUGUCUUGGUAUAUCACACAU GGAGCCUUCAUUCGGGUUAAUAUUGCACGAUGGAGGCACUACGUUGAAGUUUGUUGACACUCCGGAGAGCCUGUCUGG CCUCUACGUUUUUGUUGUGUAUUUCAAUGGACACGUCGAGGCCGUGGCAUACACAGUCGUGUCGACGGUCGAUCAUUUU GUGAAUGCUAUCGAGGAGCGUGGUUUCCCUCCUACCGCUGGGCAGCCUCCUGCAACGACCAAGCCGAAGGAGAUCACAC CCGUGAACCCCGGAACCAGCCCAUUGAUCCGGUAUGCCGCUUGGACCGGGGGGUUGGCUGCCGUGGUGCUGUUGUGCC UGGUUAUUUUUCUUAUUUGUACGGCGAAAAGGAUGCGGGUGAAAGCCUACAGAGUGGACAAGAGUCCCUAUAACCAGUC AAUGUAUUACGCGGGCUUACCAGUAGAUGAUUUCGAGGAUUCAGAGAGCACGGAUACUGAAGAAGAAUUCGGUAAUGCC AUAGGUGGUUCACACGGGGGAUCUUCUUAUACAGUGUAUAUUGACAAAACCCGA	**270**
gE FO_D12_4 ARN UAAUGA (SEQ ID NO: 300) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACAGUCAACAAGCCCGUGGUGGGCGUACUUAUGGGGUUCGGGAUUAUUACUGGUACAUUGAGGAUUACUAAU CCAGUUCGAGCUUCUGUCCUCCGCUACGAUGAUUUUCCACAUUGACGAGGACAAGCUGGACACUAACUCGGUCUAUGAGC CAUACUAUCACAGCGAUCACGCUGAGUCAUCUUGGGUGAACAGGGGAGAGUCAUCAAGGAAGGCCUAUGAUCACAACUC CCCGUACAUAUGGCCGAGAAAUGACUACGAUGGCUUUCUGGAGAAUGCUCACGAACAUCACGGUGUGUAUAACCAGGGC CGGGGCAUUGAUAGCGGAGAACGCCUGAUGCAGCCAACCCAGAUGUCUGCGCAGGAGGAUCUGGGUGAUGAUACAGGU AUCCAUGUUAUCCCUACCCUUAAUGGGGAUGACAGGCACAAAAUCGUUGAUCAGCGCCAAUACGGUGACGUGU UUAAAGGCGAUCUGAAUCCGAAGCCCCAGGGACAGAGGCUGAUCGAGGUGUCCGUUGAGGAGAACCACCCUUUUACCUU GCGUGCACCGAUUCAGCGGAUCUAUGGCGUGAGGUACACGGAGACUUGGUCAUUCCUGCCUAGCCUGACCUGCACAGG GGACGCCGCCCCUGCUAUCCAGCACAUCUGCUUGAAGCAUACGACCUGUUUUCAGGACGUGGUGGUGGAUGUAGACUG CGCCGAGAACACGAAGGAGGAUCAGCUGGCCGAAAUAAGCUAUAGGUUCCAGGGAAAGAAGGAAGCUGACCAGCCAUGG AUCGUGGUUAACACUUCUACUCUCUUUGAUGAGCUUGAGCUCGAUCCACCAGAGAUCGAGCCAGGAGUCCUCAAGGUGC UGCGCACAGAGAAGCAGUACCUUGGAGUGUAUAUCUGGAACAUGCGUGGCAGUGACGGUACCUCCACCUACGCAACCUU UCUGGUGACCUGGAAGGGAGACGAGAAGACCCGAAAUCCUACGCCGGCAGUGACCCCACAGCCCCGCGGGGCAGAAUUU CACAUGUGGAAUUAUCAUUCUCACGUGUUCAGCGUGGGAGACACUUUCAGCCUAGCCAUGCACCUCCAAUACAAGAUCCA CGAAGCCCCUUUCGAUCUACUCCUUGAGUGGCUGUAUGUUCCUAUCGAUCCUACUUGUCAGCCGAUGAGGCUGUACAGU ACUUGCCUAUACCAUCCCAAUGCUCCGCAGUGUUUAUCUCAUAUGAACUCCGGAUGCACGUUCACCAGCCCACAUCUCG CCCAGAGAGUGGCUAGCACGGUAUACCAAAACUGCGAGCAUGCUGACAAUUACACCGCCUACUGUCUUGGUAUAUCACA CAUGGAGCCUUCAUUCGGGCUAAUACUGCAUGACGGAGGAACCACGUUGAAAUUUGUUGACACACCCGAGAGCCUGUCU GGUUUGUACGUGUUUGUGGUCUAUUUCAAUGGACACGUAGAGGCCGUGGCAUACACAGUGGUAAGCACCGUUGAUCACU UUGUUAAUGCAAUCGAGGAGCGUGGUUUCCCUCCUACGGCUGGGCAGCCUCCUGCCACUACAAAGCCAAAGGAGAUCAC ACCCGUGAAUCCCGGAACCAGCCCAUUGAUUCGGUAUGCAGCUUGGACCGGGGGCCUGGCAGCUGUCGUGCUGCUCUG CUUGGUUAUUUUUCUGAUCUGCACUGCCAAGCGCAUGCGGGUUAAAGCCUACAGGGUGGACAAAAGUCCUUAUAAUCAG UCAAUGUAUUAUGCGGGCCUGCCUGUAGAUGAUUUCGAAGACAGCGAGAGCACCGACACCGAGGAGGAGUUUGGUAAUG CCAUAGGUGGCUCACACGGCGGGUCAUCAUAUACAGUGUAUAUCGAUAAGACCCGC	**271**
gE FO_D12_5 ARN UAGUGA (SEQ ID NO: 301) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACAGUGAACAAACCCGUAGUGGGCGUACUUAUGGGGUUCGGGAUCAUCACCGGUACAUUGAGGAUAACUAAUC CGGUGCGGGCUUCCGUCCUGCGCUAUGAUGAUUUUCACAUAGACGAGGACAAGCUCGAUACAAACUCGGUUUAUGAGCC AUACUAUCACAGCGAUCAUGCUGAGUCAAGCUGGGUGAAUAGGGGAGAGUCUAGCCGGAAGGCCUACGACCACAACUCC CCGUAUAUAUGGCCCAGAAAUGACUAUGAUGGCUUUCUGGAGAAUGCUCACGAACAUCACGGUGUUUAUAACCAGGGCC GAGGCAUCGAUUCCGGCGAGAGGCUGAUGCAGCCCACGCAGAUGUCUGCGCAGGAAGACCUAGGAGAUGACACCGGUA UCCAUGUAAUCCCUACCUUGAACGGGGACGACAGACACAAAAUUGUGAAUGUUGAUCAGCGCCAAUACGGUGACGUGUU CAAGGGCGAUCUGAACCCAAAGCCUCAGGGGCAGAGGCUGAUCGAGGUGAGCGUCGAGGAAAAUCACCCGUUUACCUUG CGGGCACCUAUUCAGCGAAUCUAUGGAGUAAGGUACACGGAGACAUGGUCUUUUCUGCCUUCUCUGACCUGCACAGGGG AUGCCGCGCCGGCCAUCCAGCACAUCUGCCUCAAGCAUACCACAUGCUUCCAGGACGUGGUCGUGGAUGUGGAUUGUG CCGAGAACACCAAGGAGGACCAGCUGGCUGAAAUAAGUUACAGGUUCCAGGGAAAAAAGGAAGCUGAUCAACCAUGGAUA GUGGUGAAUACUUCUACCCUCUUUGACGAACUUGAGCUGGAUCCACCUGAGAUCGAGCCCGGAGUGCUCAAGGUGCUGC GCACAGAGAAGCAGUACCUGGGGGUGUAUAUCUGGAACAUGCGUGGCUCUGACGGUACUUCGACUUACGCUACUUUCCU GGUGACAUGGAAAGGGACGAAAAGACAAGAAAUCCCACCCCGGCUGUGACUCCACAGCCUCGGGUGCGGAGUUCCAU AUGUGGAAUUACCAUUCACAUGUGUUUAGCGUGGGCGAUACCUUUAGCCUAGCCAUGCACCUCCAGUACAAGAUUCACG AGGCCCCAUUCGAUUUGCUCCUGGAAUGGUUGUAUGUUCCUAUCGACCCUACUUGUCAGCCGAUGAGACUGUAUAGUAC AUGUCUUUACCAUCCUAAUGCUCCUCAGUGUUUAUCUCACAUGAACUCCGGAUGUACAUUUACUAGUCCACAUCUCGCCC AGAGAGUGGCUAGCACAGUAUACCAGAACUGCGAGCAUGCUGACAACUAUACCGCCUACUGCCUUGGUAUAUCACACAU GGAGCCUAGCUUCGGGCUCAUCCUGCAUGACGGCGGCACUACGUUGAAAUUUGUCGACACUCCCGAAAGCCUGUCUGG CCUCUACGUUUUUGUUGUCUAUUUCAACGGCCAUGUCGAGGCAGUGGCAUACACUGUGGUUUCGACUGUGGAUCACUUU GUGAAUGCCAUUGAGGAGCGUGGUUUCCCUCCUACCGCGGGGCAGCCCCCGGCUACUACCAAGCCAAAGGAGAUCACAC CCGUGAACCCGGGAACCAGCCCCUUGAUCCGGUAUGCCGCAUGGACCGGCGGCUUGGCAGCGGUCGUGCUGCUAUGCC UGGUUAUAUUUUUAAUUUGCACCGCCAAGCGAAUGCGGGUUAAGGCCUACAGGGUGGACAAGAGUCCCUAUAACCAGUC AAUGUACUAUGCUGGCCUCCCAGUGGACGAUUUCGAGGACAGCGAGAGCACCGACACGGAGGAGGAGUUUGGCAAUGC UAUCGGAGGAUCACAUGGCGGGUCUAGUUAUACAGUUUAUAUCGACAAAACCCGC	**272**

gE FO_D12_6 ARN UAGUAA (SEQ ID NO: 302) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGAACUGUGAACAAACCAGUGGUCGGCGUGCUUAUGGGGUUCGGAAUCAUCACAGGCACUUUGCGGAUUACUAACC CAGUUAGAGCUUCCGUCCUGAGAUACGAUGACUUUCAUAUAGAUGAGGACAAACUGGACACAAAUUCGGUUUACGAGCC CUACUAUCACAGCGAUCACGCUGAGUCAUCUUGGGUGAAUCGCGGUGAGUCUUCCAGGAAGGCUUAUGACCACAACUCC CCGUACAUCUGGCCAAGAAACGAUUACGACGGGUUUCUGGAGAACGCUCACGAACAUCACGGUGUGUAUAACCAGGGCC GAGGCAUCGAUAGCGGAGAGAGGCUGAUGCAGCCAACGCAGAUGUCUGCGCAGGAGGACCUUGGGGAUGACACUGGUA UCCACGUCAUCCCAACCCUGAACGGGGACGAUCGGCACAAAAUCGUUAACGUUGAUCAGCGCCAAUAUGGUGACGUGUU CAAGGGAGACCUGAAUCCGAAGCCACAAGGGCAGAGACUGAUCGAGGUUUCCGUCGAGGAAAAUCACCCAUUUACCUUG CGGGCUCCGAUUCAGCGAAUCUAUGGGGUUCGAUAUACGGAGACAUGGUCAUUUCUGCCCUCACUUACUUGCACCGGG GACGCCGCUCCUGCUAUACAGCACAUUUGUCUGAAGCACACCACGUGCUUCCAGGACGUGGUUGUGGAUGUAGACUGUG CCGAGAAUACAAAGGAAGAUCAGCUGGCUGAAAUAAGCUACAGGUUUCAAGGAAAGAAGGAGGCCGAUCAACCAUGGAUC GUGGUGAACACUUCUACUCUGUUUGACGAGCUUGAGCUCGAUCCGCCUGAGAUCGAGCCCGGGGUUUUGAAGGUGCUG CGCACAGAGAAGCAGUACCUGGGAGUUUAUAUCUGGAACAUGCGUGGCAGCGACGGGACAUCUACCUAUGCUACUUUCU UGGUGACAUGGAAGGGGACGAAAAAACCCGAAAUCCUACCCCUGCAGUGACUCCUCAGCCUCGGGGGGCAGAGUUUCA CAUGUGGAAUUACCAUUCUCAUGUCUUUAGCGUAGGAGAUACGUUCAGCCUAGCCAUGCAUCUCCAGUAUAAAAUUCACG AGGCCCCAUUCGAUCUGCUCCUGGAAUGGCUGUAUGUGCCAAUCGAUCCUACUUGUCAGCCGAUGAGACUUGUAUGAUC AUGUCUUUACCAUCCCAAUGCUCCACAGUGCUUGAGCCACAUGAAUUCCGGAUGUACUUUCACUAGCCCUCACCUCGCU CAGAGAGUGGCCAGCACAGUAUACCAGAAUUGCGAGCAUGCUGACAACUAUACAGCCUACUGUCUUGGUAUAUCACACAU GGAGCCAUCUUUCGGGCUCAUACUGCAUGACGGAGGCACUACGUUGAAAUUUGUUGACACUCCCGAAAGCCUGUCUGGC CUCUACGUUUUUGUGGUUUAUUUCAAUGGACACGUCGAAGCAGUGGCCUACACGGUGGUCAGCACCGUUGACCAGUUC UGAAUGCGAUCGAGGAGCGUGGUUUCCCGCCCACGGCGGGGCAGCCCCCUGCCACAACCAAGCCCAAGGAGAUCACACC UGUGAACCCCGGAACCUCACCCUUGAUCCGUUAUGCCGCGUGGACCGGAGGCUUGGCUGCCGUGGUGCUGCUUUGCCU GGUUAUAUUUUUAAUCUGCACCGCCAAACGGAUGCGGGUUAAAGCCUACAGGGUGGACAAAAGUCCCUAUAAUCAGUCAA UGUACUAUGCUGGCUUGCCUGUGGAUGAUUUUGAAGACAGCGAAAGCACCGACACCGAGGAAGAAUUUGGUAAUGCCAU UGGUGGUUCUCACGGUGGGAGCUCAUAUACAGUGUAUAUCGAUAAAACCCGC	**273**
gE FO_D12_7 ARN UAGUGA (SEQ ID NO: 301) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGCACAGUGAAUAAACCCGUGGUGGGCGUACUUAUGGGGUUCGGAAUCAUAACAGGUACAUUGAGGAUCACUAAUC CAGUCCGCGCUUCUGUGUUAAGAUAUGACGAUUUUCAUAUCGACGAGGACAAGCUGGAUACAAACUCGGUUUACGAGCC GUACUACCACAGCGAUCACGCUGAAUCUUCUUGGGUCAAUAGGGGAGAGUCUUCCCGGAAGGCUUACGACCACAAUUCC CCUUACAUAUGGCCAAGAAAUGAUUAUGAUGGCUUUCUGGAGAACGCCCACGAGCAUCACGGUGUGUAUAACCAGGGAC GAGGUAUCGAUUCCGGCGAAAGACUGAUGCAGCCUACCCAGAUGUCUGCUCAGGAGGACCUGGGAGAUGACACUGGUAU CCAUGUCAUCCCAACCCUGAACGGGGACGAUCGGCACAAAAUCGUUAAUGUUGAUCAGCGUCAGUACGGCGACGUGUUC AAAGGCGAUCUGAAUCCCAAACCACAAGGGCAGAGGCUAAUCGAGGUGUCAGUGGAGGAAAAUCAUCCUUUUACCUUGA GAGCACCGAUUCAGCGGAUCUAUGGAGUAAGGUAUACUGAAACAUGGUCUUUUCUGCCUAGCCUGACUUGUACCGGGGA CGCAGCCCCGGCUAUACAGCAUAUCUGUCUUAAGCAUACGACCUGCUUCCAGGACGUGGUCGUGGAUGUAGACUGCGCC GAGAAUACAAAGGAAGAUCAGCUGGCUGAGAUCAGCUAUAGGUUCCAAGGAAAGAAGGAGGCAGACCAACCCUGGAUCG UGGUUAACACUUCUACUCUCUUUGACGAGCUUGAGCUUGACCCACCGGAGAUCGAGCCCGGAGUCCUCAAAGUGCUCCG CACAGAGAAGCAGUACUUGGGGGUGUAUAUCUGGAAUAUGCGUGGCAGCGACGGUACGUCCACCUACGCUACUUUUCUG GUGACAUGGAAGGGGGAUGAAAAAACCCGAAACCCUACCCCUGCUGUGACUCCACAGCCUAGAGGGGCAGAGUUUCACA UGUGGAAUUACCAUUCCCAUGUGUUUAGCGUGGGCGAUACCUUCAGCUUGGCGAUGCAUCUGCAGUACAAAAUUCACGA GGCCCCCUUCGAUCUCCUUCUGGAGUGGUUGUAUGUCCCGAUCGAUCCUACUUGUCAGCCGAUGAGACUGUACAGUACA UGUCUUUACCAUCCUAACGCUCCCCAGUGUUUAUCUCAUAUGAACUCAGGAUGUACUUUCACUUCUCCACAUCUCGCCCA GAGAGUGGCGAGCACAGUAUACCAGAACUGCGAGCAUGCUGACAACUAUACAGCAUACUGCCUUGGUAUAUCACACAUG GAGCCUUCAUUCGGGCUUAUACUGCAUGACGGAGGCACUACGUUGAAGUUUGUUGAUACUCCGGAGAGCCUGUCUGGC CUGUAUGUUUUUGUUGUGUACUUCAAUGGGCACGUGGAGGCCGUGGCAUACACAGUGGUCAGCACGGUCGAUCACUUU GUGAAUGCCAUCGAGGAGCGCGGGUUCCCUCCUACGGCGGGGCAGCCGCCUGCUACCACCAAGCCCAAGGAGAUCACA CCCGUGAAUCCCGGAACCAGCCCCUUGAUCCGGUAUGCCGCUUGGACCGGUGGAUUGGCAGCUGUCGUGUUGCUUUGC CUGGUUAUUUUCUUAAUCUGCACCGCUAAGCGCAUGCGGGUUAAAGCCUAUAGGGUGGACAAAAGUCCCUAUAACCAGA GCAUGUACUAUGCCGGCCUCCCUGUUGAUGAUUUCGAAGAUAGCGAGUCUACGGACACCGAAGAAGAAUUUGGGAACGC CAUAGGAGGUUCCCACGGCGGAUCUUCUUAUACGGUGUACAUCGAUAAGACCCGC	**274**
gE FO_D12_8 ARN UGAUGA (SEQ ID NO: 304) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGAACUGUCAAUAAGCCUGUGGUGGGCGUGCUUAUGGGCUUCGGGAUCAUCACCGGUACUUUGAGGAUUACUAAU CCAGUCCGAGCUUCCGUGCUGAGAUAUGAUGAUUUCCAUAUAGAUGAGGACAAGCUGGAUACAAAUUCGGUCUACGAGC CAUACUAUCACAGCGACCACGCUGAGUCAUCCUGGGUGAACAGGGGAGAGUCGAGUCGGAAGGCUUAUGACCAUAACUC CCCAUACAUUUGGCCUCGGAAUGAUUACGAUGGCUUUCUGGAGAAUGCCCACGAACAUCACGGUGUGUAUAACCAGGGC AGGGGCAUCGAUAGCGGCGAAAGGCUGAUGCAGCCCACCCAAAUGUCAGCGCAGGAGGAUCUGGGAGAUGACACUGGU AUCCAUGUCAUCCCUACACUGAACGGGGACGAUCGACACAAAAUCGUUAACGUCGAUCAGCGCCAAUACGGGGACGUCU UCAAAGGCGAUCUGAACCCGAAGCCUCAAGGGCAAAGGCUGAUCGAGGUGUCCGUUGAGGAGAAUCACCCAUUCACCUU GCGGGCCCCGAUUCAACGGAUCUACGGAGUGAGGUAUACCGAAACUUGGUCUUUUCUCCCUUCACUGACCUGUACCGGG GACGCUGCACCGGCCAUUCAGCACAUCUGUCUGAAGCAUACGACCUGCUUCCAGGACGUGGUCGUGGACGUAGACUGU GCCGAGAACACGAAGGAGGACCAGCUGGCUGAGAUAAGCUACAGGUUCCAGGGAAAGAAAGAGGCUGACCAGCCGUGGA UCGUGGUCAAUACUUCUACUCUCUUUGAUGAGCUUGAGUUGGAUCCUCCUGAGAUUGAGCCUGGAGUUCUCAAGGUGCU GCGGACAGAAAAGCAGUACCUUGGGGUGUAUAUCUGGAACAUGCGGGGCUCUGACGGUACAUCCACCUAUGCUACCUUU CUGGUAACUUGGAAAGGGGAUGAAAAAACUCGAAACCCUACGCCUGCUGUGACUCCACAGCCUCGUGGGGCAGAGUUUC ACAUGUGGAAUUAUCAUUCUCACGUGUUCAGCGUAGGUGAUACCUUCAGCCUGGCAAUGCAUCUUCAGUAUAAGAUUCA CGAGGCACCUUUCGAUUUGCUCCUGGAGUGGUUGUAUGUCCCUAUCGAUCCUACUUGUCAGCCGAUGAGACUGUAUAGU ACAUGUCUUUACCAUCCCAAUGCUCCCCAGUGCUUGUCACACAUGAACAGCGGAUGUACUUUCACAUCUCCACAUCUAGC CCAGCGAGUGGCAAGUACAGUAUACCAGAACUGUGAGCAUGCUGACAACUACACCGCCUACUGUCUUGGUAUAUCACACA UGGAGCCUUCAUUCGGGCUCAUACUGCACGACGGAGGCACUACGCUGAAAUUUGUGGACACUCCUGAAAGCCUGUCUGG UCUCUAUGUUUUUGUUGUGUAUUUCAACGGCCACGUGGAGGCCGUGGCAUACACAGUGGUCAGCACCGUGGAUCACUU UGUUAAUGCAAUCGAGGAGCGUGGUUUUCCUCCUACGGCGGGGCAGCCACCUGCCACGACCAAGCCCAAGGAGAUCACA CCCGUGAACCCGGGAACCAGCCCCUUGAUCCGGUAUGCCGCUUGGACCGGGGGUUUGGCAGCCGUCGUGUUGCUUCUGU CUGGUUAUAUUUUUAAUCUGCACCGCCAAGCGAAUGCGGGUUAAAGCCUAUAGGGUGGACAAGAGUCCCUAUAACCAAU CAAUGUAUUAUGCAGGUCUUCCUGUAGAUGAUUUCGAAGACUCUGAGAGUACCGACACCGAGGAGGAGUUCGGAAAUGC CAUAGGAGGCUCACACGGGGGGUCCUCUUACACAGUUUACAUCGACAAGACAAGA	**275**

gE FO_D12_9 ARN UAGUAA (SEQ ID NO: 302) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGGACCGUCAACAAGCCCGUCGUGGGCGUGCUUAUGGGGUUCGGGAUCAUCACCGGUACACUCCGCAUUACUAAU CCAGUACGAGCUUCAGUCCUGCGUUAUGAUGAUUUCCACAUUGAUGAGGACAAGCUGGACACAAACAGCGUUUAUGAGC CAUAUUACCACAGCGAUCACGCUGAGUCAUCUUGGGUCAAUAGGGGCGAGUCUAGCCGGAAGGCAUACGACCAUAACAG UCCUUACAUUUGGCCGCGGAAUGAUUAUGAUGGAUUUCUGGAGAAUGCUCACGAACAUCACGGUGUGUAUAAUCAGGGU CGAGGCAUUGAUAGCGGGGAAAGGCUGAUGCAACCAACGCAGAUGUCUGCGCAGGAGGACCUGGGCGAUGAUACUGGC AUACAUGUCAUCCCCACUCUGAAUGGGGACGACAGACACAAAAUUGUUAACGUUGAUCAGCGCCAAUACGGUGACGUGU UUAAGGGCGAUCUGAACCCUAAGCCACAAGGCCAGAGGCUGAUCGAGGUGUCUGUAGAGGAAAAUCACCCGUUUACCCU GCGGGCACCUAUUCAGCGGAUCUACGGAGUGAGGUAUACGGAAACAUGGUCUUUUCUGCCUUCUCUGACCUGCACCGG GGACGCUGCCCCGGCUAUACAGCACAUCUGUCUGAAGCAUACAACCUGCUUCCAGGACGUGGUCGUGGAUGUCGAUUGC GCCGAGAACACAAAGGAGGAUCAGCUGGCUGAAAUAAGCUACAGGUUCCAGGGCAAGAAGGAGGCUGACCAGCCAUGGA UUGUGGUGAACACAUCCACUCUGUUCGACGAGCUUGAGCUAGAUCCACCUGAGAUCGAGCCCGGAGUUCUCAAGGUGCU GCGGACCGAGAAGCAGUAUCUUGGGGUGUAUAUCUGGAACAUGCGUGGCUCUGAUGGCACAAGCACGUACGCUACGUU UCUUGUGACAUGGAAGGGGGACGAAAAGACCCGGAAUCCGACCCCUGCUGUGACUCCCCAGCCUCGUGGCGCAGAGUU CCACAUGUGGAAUUAUCAUAGCCAUGUGUUCAGCGUGGGAGAUACCUUCAGCCUAGCCAUGCAUCUCCAAUACAAGAUU CACGAGGCCCCAUUCGAUCUACUCCUGGAAUGGUUGUAUGUUCCUAUCGAUCCUACUUGUCAGCCGAUGAGACUGUACA GUACCUGUCUGUACCAUCCCAAUGCUCCCCAGUGUUUAAGUCAUAUGAACUCUGGAUGUACUUUCACUAGUCCACAUCU CGCACAGAGAGUGGCCAGCACAGUAUAUCAGAACUGCGAGCAUGCUGACAACUAUACCGCCUACUGUCUGGGUAUAAGC CACAUGGAGCCUUCAUUCGGGCUCAUACUUCAUGACGGAGGGACUACAUUGAAGUUUGUUGACACUCCAGAGAGCCUGA GUGGCUUAUACGUGUUUGUUGUGUAUUUUAAUGGGCACGUUGAGGCCGUGGCUUACACAGUGGUCAGCACGGUCGAUC ACUUUGUCAAUGCCAUCGAGGAACGUGGUUUCCCCCCUACGGCGGGGCAACCACCCGCUACGACCAAGCCCAAGGAGAU CACACCCGUGAACCCCGGAACAAGCCCUUUGAUCCGCUAUGCCGCCUGGACGGGGGGCUUGGCAGCCGUUGUUCUGCU UUGCCUGGUUAUAUUCUUAAUUUGCACCGCCAAACGCAUGCGAGUUAAAGCUUACAGAGUGGACAAGAGUCCAUAUAACC AGAGUAUGUAUUAUGCGGGCCUCCCGGUAGAUGAUUUCGAGGAUAGCGAGUCUACCGAUACGGAGGAGGAGUUUGGUA AUGCUAUAGGCGGGUCACACGGCGGGUCUUCUUAUACAGUGUAUAUAGACAAGACUCGC	**276**
gE FO_D12_10 ARN UGAUAA (SEQ ID NO: 306) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGCACAGUCAAUAAACCUGUGGUGGGCGUGCUCAUGGGCUUCGGAAUCAUCACCGGGACAUUAAGGAUUACCAAUC CUGUCCGAGCCUCCGUUCUGCGCUAUGAUGACUUUCACAUAGAUGAGGACAAGCUGGACACCAACUCGGUUUACGAGCC AUACUAUCAUAGCGAUCAUGCCGAGUCCUCUUGGGUGAACAGGGGAGAGUCUUCCCGGAAAGCUUAUGACCACAAUAGC CCGUACAUUUGGCCGCGAAAUGACUAUGAUGGCUUUCUGGAGAAUGCUCAUGAACAUCACGGUGUGUAUAAUCAGGGAC GAGGCAUAGAUAGCGGCGAAAGGCUCAUGCAGCCAACACAGAUGUCUGCGCAGGAGGACCUGGGAGAUGACACUGGGAU CCAUGUCAUCCCUACCCUGAACGGGGACGACCGGCAUAAAAUCGUUAACGUUGAUCAGCGCCAAUACGGUGACGUGUUC AAGGGCGAUCUGAAUCCGAAGCCCCAGGGGCAGAGGCUGAUUGAGGUGUCGGUGGAGGAAAAUCAUCCCUUCACAUUG CGCGCACCCAUACAGCGGAUUUACGGAGUGAGGUAUACGGAGACAUGGUCUUUUCUGCCCUCUCUGACCUGCACCGGG GACGCCGCCCCGGCUAUCCAGCACAUCUGUCUGAAGCACACUACCUGCUUCCAGGACGUGGUCGUGGAUGUGGACUGC GCCGAGAACACAAAGGAGGACCAGCUGGCUGAGAUAAGCUAUAGGUUCCAAGGAAAGAAGGAAGCUGACCAACCUUGGA UCGUGGUGAACACUUCUACUCUCUUUGAUGAGCUCGAGCUGGACCCACCUGAGAUCGAGCCCGGAGUUCUCAAGGUCCU GCGCACAGAAAAGCAGUAUUUGGGGGUGUAUAUCUGGAACAUGCGCGGCAGUGACGGGACAUCCACAUACGCUACUUUU CUGGUCACCUGGAAGGGGGAUGAAAAAACCCGAAAUCCUACCCCAGCAGUGACUCCACAGCCUCGUGGCGCAGAGUUUC ACAUGUGGAAUUAUCAUUCCCAUGUGUUCAGCGUGGGGGAUACAUUCAGCCUGGCGAUGCACCUCCAAUACAAAAUCCA CGAGGCCCCAUUUGAUCUACUCCUGGAGUGGUUGUAUGUGCCUAUCGACCCCACAUGUCAGCCGAUGAGACUGUAUUCA ACAUGUCUUUACCAUCCAAAUGCUCCACAGUGUUUAUCCCAUAUGAACUCAGGGUGUACUUUUACCAGUCCCCAUCUCGC UCAGCGGGUGGCCAGUACGGUAUACCAGAACUGCGAGCAUGCUGACAACUAUACAGCCUACUGUCUUGGUAUCUCACAU AUGGAGCCUUCAUUCGGGCUGAUCCUGCACGACGGAGGCACCACGUUGAAGUUUGUUGACACUCCCGAGAGCCUCUCAG GUCUGUAUGUGUUUGUGGUAUAUUUCAAUGGACACGUUGAAGCCGUGGCAUACACAGUAGUGUCUACGGUCGAUCACUU UGUGAACGCUAUCGAGGAGCGUGGUUUCCCUCCUACGGCGGGCCAGCCUCCAGCCACAACCAAGCCUAAGGAGAUCACA CCCGUGAACCCCGGAACUAGCCCCUUGAUACGGUAUGCCGCUUGGACCGGGGGUCUGGCGGCUGUGGUGCUGUUAUGU CUGGUUAUAUUUUUGAUCUGCACCGCUAAGCGGAUGCGGGUGAAGGCCUAUAGGGUAGACAAAAGUCCAUAUAACCAGU CAAUGUAUUAUGCCGGCCUCCCGGUAGAUGAUUUUGAGGACAGCGAGAGCACCGACACCGAGGAGGAGUUCGGUAACGC UAUAGGGGGCUCUCAUGGCGGGAGUUCAUAUACAGUGUAUAUCGACAAGACUCGC	**277**
gE FO_D12_11 ARN UAGUAA (SEQ ID NO: 302) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGAACGGUCAACAAGCCCGUGGUGGGGGUGCUUAUGGGGUUCGGGAUCAUCACCGGUACACUGAGGAUUACUAAU CCAGUCCGAGCUUCAGUCCUGAGGUACGAUGAUUUUCACAUUGACGAGGACAAACUGGACACAAAUAGCGUGUACGAAC CUUACUAUCACAGCGACCACGCUGAGUCAUCAUGGGUUAACAGGGGAGAGAGUAGCCGGAAGGCUUAUGACCAUAACUC CCCCUACAUUUGGCCCAGAAAUGACUAUGACGGCUUUCUGGAGAACGCUCACGAACAUCAUGGUGUGUAUAAUCAGGGG CGAGGGAUCGAUUCGGGCGAAAGGCUGAUGCAGCCAACACAGAUGUCUGCGCAGGAGGACCUGGGCGAUGAUACAGGU AUCCAUGUCAUCCCAACCCUGAACGGGGACGACCGGCACAAAAUCGUUAACGUCGAUCAGCGCCAAUAUGGUGACGUGU UCAAGGGCGAUCUGAAUCCGAAACCACAGGGGCAGAGGCUGAUCGAGGUAUCCGUUGAGGAAAAUCACCCUUUCACCCU GCGGGCACCGAUUCAGCGGAUCUAUGGAGUGAGGUACACAGAGACUUGGUCCUUUCUGCCAUCUCUGACCUGUACCGG GGACGCUGCCCCCGCUAUCCAACACAUCUGCCUGAAGCACACGACCUGCUUCCAGGACGUGGUCGUGGAUGUAGAUUGC GCCGAGAACACAAAGGAGGAUCAGCUCGCUGAGAUCAGCUACAGGUUCCAGGGAAAGAAGGAAGCUGACCAGCCAUGGA UCGUGGUUAACACUUCUACUCUCUUUGAUGAACUUGAGCUAGACCCUCCUGAGAUCGAGCCCGGAGUUCUCAAGGUGCU CCGCACAGAGAAGCAGUACCUGGGGGUGUAUAUCUGGAAUAUGCGUGGAAGCGAUGGUACCUCCACAUACGCUACUUUU CUGGUUACCUGGAAGGGUGACGAAAAGACCCGAAAUCCUACCCCUGCGGUGACUCCACAGCCCCGCGGGGCAGAGUUUC ACAUGUGGAAUUAUCAUUCUCAUGUGUUCAGCGUAGGGGAUACCUUCUCUCUAGCCAUGCAUCUCCAAUACAAGAUUCAC GAGGCCCCUUUCGAUCUACUCCUGGAGUGGUUGUAUGUACCAAUCGAUCCUACUUGUCAGCCGAUGAGACUGUAUUCGA CAUGUCUCUACCACCCUAAUGCUCCUCAGUGUUUAAGCCACAUGAAUUCCGGAUGUACGUUUACUAGUCCACAUCUGGC CCAGAGAGUGGCCAGUACCGUAUACCAGAAUUGCGAGCAUGCUGACAACUACACCGCCUACUGUUUAGGGAUAUCCCAC AUGGAACCUUCUUUCGGGCUGAUUUUGCAUGACGGAGGCACUACUUUGAAGUUUGUUGACACUCCCGAAAGCCUGUCGG GCCUAUACGUUUUUGUGGUUUACUUCAAUGGACAUGUCGAGGCGGUGGCUUACACGGUUGUGUCUACGGUAGAUCAUU UUGUGAAUGCAAUCGAGGAGCGUGGUUUUCCUCCUACGGCGGGGCAGCCCCCUGCCACCACAAAGCCAAAGGAGAUCAC ACCCGUGAACCCGGGAACCAGCCCCUUGAUCCGGUAUGCAGCUUGGACCGGGGGCUUGGCAGCUGUCGUCCUGCUUUG UCUGGUCAUAUUUUUAAUCUGCACCGCCAAGCGGAUGCGGGUUAAAGCAUACCGAGUAGAUAAGUCCCCCUACAACCAG UCCAUGUACUAUGCGGGGCUGCCUGUGGAUGAUUUUGAAGACUCCGAGAGCACGGACACCGAGGAGGAGUUUGGAAAC GCCAUAGGAGGAUCACAUGGAGGGUCUUCUUAUACUGUUUAUAUCGACAAAACCCGC	**278**

gE FO_D12_12 ARN UGAUAA (SEQ ID NO: 306) codón de paro (Aminoácidos SEQ ID NO: 1)	AUGGGUACCGUUAAUAAACCCGUGGUGGGAGUGCUUAUGGGUUUUGGGAUCAUCACUGGUACAUUGAGGAUUACUAAUC CAGUGCGAGCUAGUGUCCUGAGAUACGAUGAUUUCCACAUUGAUGAGGAUAAGCUGGAUACAAACUCGGUUUAUGAGCC AUACUAUCACAGCGAUCACGCUGAGUCAUCUUGGGUGAACAGGGGAGAGUCUAGCCGGAAGGCUUACGACCAUAACUCC CCGUAUAUAUGGCCCCGAAAUGAUUAUGAUGGGUUUCUGGAAAACGCUCACGAACAUCACGGUGUGUAUAACCAGGGCC GCGGCAUCGAUAGCGGUGAAAGGCUGAUGCAGCCUACCCAGAUGAGUGCGCAGGAGGACCUGGGAGAUGACACUGGUA UCCACGUCAUUCCUACCCUGAACGGGGACGAUCGGCAUAAAAUCGUCAACGUUGAUCAGCGCCAAUACGGUGACGUGUU CAAGGGCGAUCUGAACCCUAAACCACAAGGGCAGAGGCUGAUCGAAGUGUCCGUUGAGGAGAAUCACCCGUUUACCUUG CGGGCACCGAUUCAGCGGAUCUACGGAGUCAGGUAUACGGAGACUUGGUCUUUCCUGCCUUCUCUGACCUGCACCGGG GACGCCGCCCCGGCUAUACAGCACAUCUGUCUGAAGCAUACUACCUGUUUCCAGGACGUGGUCGUCGAUGUAGAUUGCG CCGAGAACACUAAGGAGGAUCAGCUGGCAGAGAUAAGCUACAGGUUCCAGGGAAAGAAGGAAGCUGACCAGCCAUGGAU CGUGGUUAACACUUCUACUCUCUUUGACGAGCUUGAGCUGGAUCCUCCUGAGAUCGAGCCCGGAGUGCUCAAGGUGUU GCGCACAGAGAAGCAGUACCUGGGGGUGUAUAUCUGGAAUAUGCGUGGCUCUGACGGUACAAGUACCUACGCUACUUUC CUGGUGACAUGGAAGGGGGACGAGAAAACCCGAAACCCUACCCCCGCUGUCACUCCACAGCCUCGUGGGGCAGAGUUUC ACAUGUGGAAUUAUCAUUCUCAUGUCUUUAGCGUAGGAGACACCUUUAGCCUAGCGAUGCAUCUCCAGUACAAGAUUCAC GAGGCCCCAUUCGAUCUACUCCUGGAAUGGCUUUAUGUUCCUAUCGAUCCUACUUGUCAGCCGAUGAGACUGUAUUCUA CAUGUCUGUACCAUCCCAAUGCUCCCCAGUGUUUAUCUCACAUGAACUCCGGUUGUACUUUUACUAGUCCACAUCUCGC CCAGAGAGUGGCCAGCACAGUAUACCAGAACUGCGAGCACGCCGACAACUAUACGGCCUAUUGUCUGGGUAUAUCACAC AUGGAGCCCAGUUUCGGGCUCAUCCUGCAUGACGGAGGAACAACGCUGAAGUUCGUAGAUACUCCGGAAAGCUUAUCUG GCCUCUACGUUUUCGUGGUAUAUUUCAAUGGACACGUCGAGGCCGUAGCAUAUACCGUGGUGAGCACCGUUGACCACUU CGUGAAUGCGAUCGAGGAGCGUGGAUUCCCUCCUACGGCGGGGCAGCCUCCUGCCACGACCAAGCCCAAGGAAAUCACA CCCGUGAACCCCGGGACCAGCCCCUUGAUUCGGUAUGCUGCUUGGACCGGCGGCCUCGCAGCUGUGGUGCUGCUUUGU CUGGUUAUCUUCUUGAUCUGCACCGCCAAACGCAUGCGGGUUAAAGCCUACAGGGUGGAUAAAAGUCCUUAUAACCAGU CAAUGUACUACGCCGGACUCCCGGUAGAUGAUUUCGAAGACAGCGAGAGCACCGAUACCGAGGAGGAGUUCGGUAACGC CAUCGGAGGUAGCCACGGCGGGUCUUCUUAUACAGUGUAUAUAGACAAGACCCGC	**279**

Los siguientes párrafos describen aspectos adicionales de la descripción:

1. Una molécula de ARN que comprende al menos un marco de lectura abierta que codifica un polipéptido de virus de varicela zóster (VZV).

2. La molécula de ARN del párrafo 1, en donde el polipéptido de VZV es una glicoproteína de VZV.

3. La molécula de ARN del párrafo 2, en donde la glicoproteína de VZV se selecciona de VZV gK, gN, gC, gB, gH, gM, gL gI y gE.

4. La molécula de ARN del párrafo 3, en donde la glicoproteína de VZV es gE de VZV.

5. La molécula de ARN de cualquiera de los párrafos 1 a 4, en donde el polipéptido de VZV es uno truncado, fragmento o variante de longitud completa del mismo.

6. La molécula de ARN de cualquiera de los párrafos 1 a 5, en donde el polipéptido de VZV comprende al menos una mutación.

7. La molécula de ARN de cualquiera de los párrafos 1 a 6, en donde el polipéptido de VZV comprende uno de los aminoácidos de la Tabla 1, que incluye pero no se limita a cualquiera de las SEQ ID NOs: 1 a 11.

8. La molécula de ARN de cualquiera de los párrafos 1 a 7, en donde el polipéptido de VZV tiene al menos 90%, 95, 96%, 97%, 98% o 99% de identidad a la secuencia de aminoácidos seleccionado de la SEQ ID NO: 1 a 11.

9. La molécula de ARN de los párrafos 1 a 8, en donde el polipéptido

VZV comprende una secuencia de aminoácido seleccionada de la SEQ ID NO: 1 a 11.

10. La molécula de ARN de los párrafos 1 a 9, en donde el marco de lectura abierta se transcribe a partir de una secuencia de ácidos nucleicos de la Tabla 2, que incluye pero no se limita a cualquiera de las SEQ ID NOs: 12 a 145.

11. La molécula de ARN de cualquiera de los párrafos 1 a 10, en donde el marco de lectura abierta se transcribe de una secuencia de ácido nucleico que tiene al menos identidad de 90%, 95, 96%, 97%, 98% o 99% en la secuencia de cualquiera de la SEQ ID NO: 12 a 145.

12. La molécula de ARN de cualquiera de los párrafos 1 a 11, comprende una secuencia de ácidos nucleicos de la Tabla 3, que incluye pero no se limita a cualquiera de las SEQ ID NOs: 146 a 279.

13. La molécula de ARN de cualquiera de los párrafos 1 a 12, en donde el marco de lectura abierta comprende una secuencia de ácido nucleico que tiene al menos identidad de 90%, 95, 96%, 97%, 98% o 99% en la secuencia de cualquiera de la SEQ ID NO: 146 a 279.

14. La molécula de ARN de cualquiera de los párrafos 1 a 13, en donde el marco de lectura abierta comprende una secuencia de ácido nucleico de la SEQ ID NO: 146 (gE WT).

15. La molécula de ARN de cualquiera de los párrafos 1 a 14, en donde el marco de lectura abierta comprende una secuencia de ácido nucleico de la SEQ ID NO: 147 (gE WT CO1).

16. La molécula de ARN de cualquiera de los párrafos 1 a 15, en donde el marco de lectura abierta comprende una secuencia de ácido nucleico de la SEQ ID NO: 148 (gE WT CO2).

17. La molécula de ARN de cualquiera de los párrafos 1 a 16, en donde el marco de lectura abierta comprende una secuencia de ácido nucleico de la SEQ ID NO: 149 (ms3 CO1).

18. La molécula de ARN de cualquiera de los párrafos 1 a 17, en donde el marco de lectura abierta comprende una secuencia de ácido nucleico de la SEQ ID NO: 150 (ms3 CO2).

19. La molécula de ARN de cualquiera de los párrafos 1 a 18, en donde el marco de lectura abierta comprende una secuencia de ácido nucleico de la SEQ ID NO: 151 (ms4 CO1).

20. La molécula de ARN de cualquiera de los párrafos 1 a 19, en donde el marco de lectura abierta comprende una secuencia de ácido nucleico de la SEQ ID NO: 152 (ms4 CO2).

21. La molécula de ARN de cualquiera de los párrafos 1 a 20, en donde el marco de lectura abierta comprende una secuencia de ácido nucleico de la SEQ ID NO: 153 (ms5 CO1).

22. La molécula de ARN de cualquiera de los párrafos 1 a 21, en donde el marco de lectura abierta comprende una secuencia de ácido nucleico de la SEQ ID NO: 154 (ms5 CO2).

23. La molécula de ARN de cualquiera de los párrafos 1 a 22, en donde el marco de lectura abierta comprende una secuencia de ácido nucleico de la SEQ ID NO: 155 (ms5 CO2 v2).

24. La molécula de ARN de cualquiera de los párrafos 1 a 23, en donde el marco de lectura abierta comprende una secuencia de ácido nucleico de la SEQ ID NO: 156 (ms6 CO1).

25. La molécula de ARN de cualquiera de los párrafos 1 a 24, en donde el marco de lectura abierta comprende una secuencia de ácido nucleico de la SEQ ID NO: 157 (ms6 CO2).

26. La molécula de ARN de cualquiera de los párrafos 1 a 25, en donde el marco de lectura abierta comprende una secuencia de ácido nucleico de la SEQ ID NO: 158 (ms8 CO1).

27. La molécula de ARN de cualquiera de los párrafos 1 a 26, en donde el marco de lectura abierta comprende una secuencia de ácido nucleico de la SEQ ID NO: 159 (ms9 CO1).

28. La molécula de ARN de cualquiera de los párrafos 1 a 27, en donde el marco de lectura abierta comprende una secuencia de ácido nucleico de la SEQ ID NO: 160 (ms9 CO2).

29. La molécula de ARN de cualquiera de los párrafos 1 a 28, en donde el marco de lectura abierta comprende una secuencia de ácido nucleico de la SEQ ID NO: 161 (ms10 CO1).

30. La molécula de ARN de cualquiera de los párrafos 1 a 29, en donde el marco de lectura abierta comprende una secuencia de ácido nucleico de la SEQ ID NO: 162 (ms10 CO2).

31. La molécula de ARN de cualquiera de los párrafos 1 a 30, en donde el marco de lectura abierta comprende una secuencia de ácido nucleico de la SEQ ID NO: 163 (ms10 CO3).

32. La molécula de ARN de cualquiera de los párrafos 1 a 31, en donde el marco de lectura abierta comprende una secuencia de ácido nucleico de la SEQ ID NO: 164 (ms11 CO1).

33. La molécula de ARN de cualquiera de los párrafos 1 a 32, en donde el marco de lectura abierta comprende una secuencia de ácido nucleico de la SEQ ID NO: 165 (ms11 CO2).

34. La molécula de ARN de cualquiera de los párrafos 1 a 33, en donde el marco de lectura abierta comprende una secuencia de ácido nucleico de la SEQ ID NO: 166 (ms12 CO1).

35. La molécula de ARN de cualquiera de los párrafos 1 a 34, en donde el marco de lectura abierta comprende una secuencia de ácido nucleico de la SEQ ID NO: 167 (ms12 CO2).

36. La molécula de ARN de cualquiera de los párrafos 1 a 35, en donde cada uridina se remplaza por N1-metilpseudouridina (Ψ).

37. La molécula de ARN de cualquiera del párrafo 1 a 36, en donde además comprende una región 5’ sin traducir (5’-UTR).

38. La molécula de ARN del párrafo 37, en donde la 5’-UTR comprende una secuencia seleccionada de cualquiera de las SEQ ID NOs: 281 y 312 a 313.

39. La molécula de ARN de los párrafos 1 a 38, además comprende una región 3’ sin traducir (3′-UTR).

40. La composición del párrafo 39, en donde la 3′-UTR comprende una secuencia seleccionada de cualquiera de las SEQ ID NOs: 284, 314 y 317.

41. La molécula de ARN de cualquiera de los párrafos 1 a 40, en donde

la molécula de ARN comprende una porción protegida 5'.

42. La molécula de ARN del párrafo 41, en donde la molécula de ARN comprende la porción protegida 5 que comprende (3'OMe) - $m_2^{7,3'\text{-}O}$Gppp ($m_1^{2'\text{-}O}$)ApG.

43. La molécula de ARN de cualquiera del párrafo 1 a 42, además comprende a cola de 3'-poli-A.

44. La molécula de ARN del párrafo 43, en donde la cola de poli-A comprende una secuencia seleccionada de cualquiera de las SEQ ID NOs: 287 y 315 comprende +/- 1 o +/- 2 adenosina (A).

45. La molécula de ARN del párrafo 43, en donde la cola de poli-A comprende una secuencia de la SEQ ID NO: 287 comprende +/- 1 o +/- 2 adenosina (A).

46. La molécula de ARN del párrafo 43, en donde la cola de poli-A comprende una secuencia de la SEQ ID NO: 315 comprende +/- 1 o +/- 2 adenosina (A)

47. La molécula de ARN de cualquiera de los párrafos 1 a 46, en donde la molécula de ARN comprende una 5'-UTR y 3′-UTR.

48. La molécula de ARN de cualquiera de los párrafos 1 a 47, en donde la molécula de ARN comprende una 5'-protegida, 5'-UTR y 3′-UTR.

49. La molécula de ARN de cualquiera de los párrafos 1 a 48, en donde la molécula de ARN comprende una 5'-protegida, 5'-UTR, 3′-UTR y cola de poli-A.

50. La molécula de ARN de cualquiera de los párrafos 1 a 49, comprende una 5'-UTR que comprende la secuencia de la SEQ ID NO: 281 o 312, un marco de lectura abierta comprende la secuencia de cualquiera de las SEQ ID NOs: 146 a 279 y una 3'-UTR que comprende la secuencia de la SEQ ID NO: 284 o 317.

51. La molécula de ARN de cualquiera de los párrafos 1 a 50, comprende una 5'-UTR que comprende la secuencia de cualquiera de la SEQ ID NO: 28, 312 y 313, un marco de lectura abierta comprende la secuencia de cualquiera de las SEQ ID NOs: 146 a 279 y una 3'-UTR que comprende la secuencia de cualquiera de la SEQ ID NO: 284, 314 y 317, y una cola poli-A que comprende unas secuencias de cualquiera de la SEQ ID NO 287 y 315.

52. La molécula de ARN de los párrafos 1 a 51, en donde el marco de lectura abierta se generó del ADN optimizado por codón.

53. La molécula de ARN de cualquiera de los párrafos 1 a 52, en donde el marco de lectura abierta comprende un contenido G/C de al menos 55%, al menos 60%,

al menos 65%, al menos 70%, al menos 75%, aproximadamente 50% a 75%, aproximadamente 55% a 70%, aproximadamente 58%, aproximadamente 66% o aproximadamente 62%.

54. La molécula de ARN de cualquiera de uno de los párrafos 1 a 53, en donde el polipéptido de VZV codificado se ubica en la membrana celular, se ubica en el aparato de Golgi y/o se ancla en la membrana y se secreta

55. La molécula de ARN de cualquiera de los párrafos 1 a 54, en donde la molécula de ARN comprende ARN estabilizada.

56. . La molécula de ARN de cualquiera de uno de los párrafos 1 a 55, en donde la ARN comprende al menos un nucleótido modificado.

57. La molécula de ARN del párrafo 56, en donde el nucleótido modificado es pseudouridina, N1-metilpseudouridina, N1-etilpseudouridina, 2-tiouridina, 4′-tiouridina, 5-metilcitosina, 5-metiluridina, 2-tio-1-metil-1-desaza-pseudouridina, 2-tio-1-metil-pseudouridina, 2-tio-5-aza-uridina, 2-tio-dihidropseudouridina, 2-tio-dihidrouridina, 2-tio-pseudouridina, 4-metoxi-2-tio-pseudouridina, 4-metoxi-pseudouridina, 4-tio-1-metil-pseudouridina, 4-tio-pseudouridina, 5-aza-uridina, dihidropseudouridina, 5-metoxiuridina o 2′-O-metil-uridina.

58. La molécula de ARN del párrafo 56 o 57, en donde el nucleótido modificado es N1-metilpseudouridina (Ψ).

59. La molécula de ARN de cualquiera de los párrafos 1 a 58, en donde cada urudian se reemplaza por N1-metilpseudouridina (Ψ).

60. La molécula de ARN de cualquiera de los párrafos 1 a 59, en donde el ARN es ARNm o ARN de auto-replicación.

61. La molécula de ARN del párrafo 60, en donde el ARN es un ARNm.

62. Una composición que comprende la molécula de ARN de cualquiera de uno los párrafos 1 a 61, en donde la molécula de ARN se formula en una nanopartícula lipídica (LNP).

63. La composición del párrafo 62, en donde la nanopartícula lipídica comprende al menos uno de un lípido catiónico, un lípido PEGilado-, y al menos un primer y segundo lípido estructural.

64. La composición del párrafo 62 o 63, en donde la nanopartícula lipídica comprende un lípido catiónico.

65. La composición del párrafo 64, en donde el lípido catiónico es (4-hidroxibutil)azandiil)bis(hexan-6,1-diil)bis(2-hexil|decanoato) (ALC-0315).

66. La composición de cualquiera de uno de los párrafos 61 a 64, en donde la nanopartícula lipídica comprende un lípido PEGilado.

67. La composición de cualquiera de uno de los párrafos 63 a 66, en donde el lípido PEGilado es fosfatidiletanolamina modificados con PEG, ácido fosfatídico modificados con PEG, ceramidas modificados con PEG (*por ejemplo* PEG-CerC14 o PEG-CerC20), dialquilaminas modificadas con PEG, diacilgliceroles modificadas con PEG, dialquilgliceroles modificadas con PEG, 2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamida, glicol-lípidos que incluyen PEG-c-DOMG, PEG-c-DMA, PEG-s-DMG,N-[(metoxi-polietilenglicol)2000)carbamil]-1,2-dimiristiloxipropil-3-amina (PEG-c-DMA) y PEG-2000-DMG, diglicerol PEGilado (PEG-DAG) tal como 1 -(monometoxi-polietilenglicol)-2,3-dimiristoilglicerol (PEG-DMG), una fosfatidiletanoloamina PEGilada (PEG-PE), un succinato de PEG-diacilglicerol (PEG-S-DAG) tal como 4-O-(2',3'-di(tetradecanoiloxi)propil-1-O-((o-metoxi(polietoxi)etil)butandioato (PEG-S-DMG), una ceramida PEGilada (PEG-cer) o un PEG-dialcoxipropilcarbamato tal como co-metoxi(polietoxi)etil-N-(2,3di(tetradecanoxi)propil)carbamato o 2,3-di(tetradecanoxi)propil-N-(u>- metoxi(polietoxi)etil)carbamato.

68. La composición de cualquiera de uno de los párrafos 63 a 67, en donde el lípido PEGilado es 2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamida (ALC-0159).

69. La composición de cualquiera de uno de los párrafos 63 a 68, en donde el primer lípido estructural es un lípido neutro.

70. La composición del párrafo 69, en donde el lípido neutro es 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC), distearoilfosfatidilcolina (DSPC), dioleoilfosfatidilcolina (DOPC), dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC), dioleoilfosfatidilglicerol (DOPG), dipalmitoilfosfatidilglicerol (DPPG), dioleoil-fosfatidiletanolamina (DOPE), palmitoiloleoilfosfatidilcolina (POPC), palmitoiloleoil-fosfatidiletanolamina (POPE) y dioleoil-fosfatidiletanolamina 4-(N-maleimidometil)-ciclohexano-1carboxilato (DOPE-mal), dipalmitoil fosfatidil etanolamina (DPPE), dimiristoilfosfoetanolamina (DMPE), distearoil-fosfatidiletanolamina (DSPE), 16-O-monometil PE, 16-O-dimetil PE, 18-1-trans PE, 1-stearioil-2-oleoilfosfatidietanol amina (SOPE), o 1,2-dielaidoil-sn-glicero-3-fofoetanolamina

(transDOPE).

71. La composición del párrafo 69 o 70, en donde el lípido neutro es 1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC).

72. La composición de cualquiera de uno de los párrafos 63 a 71, en donde el segundo lípido estructural es un esteroide o análogo de esteroide.

73. La composición del párrafo 72, en donde el esteroide o análogo de esteroide es colesterol.

74. La composición de cualquiera de uno de los párrafos 62 a 73, en donde la nanopartícula lipídica tiene un diámetro medio de aproximadamente 1 a aproximadamente 500 nm.

75. La composición de cualquiera de uno de los párrafos 62 a 74, que comprende una molécula de ARN en una concentración de aproximadamente 0.01 a 0.09 mg/mL formulada en una nanopartícula lípida (LNP) que comprende un lípido catiónico en una concentración de aproximadamente 0.8 a 0.95 mg/mL, un lípido PEGilado en una concentración de aproximadamente 0.05 a 0.15 mg/mL, un lípido neutro en una concentración de aproximadamente 0.1 a 0.25 mg/mL y un esteroide o análogo esteroide en una concentración de aproximadamente 0.3 a 0.45 mg/mL.

76. La composición de cualquiera de uno de los párrafos 62 a 75, que comprende una molécula ARN en una concentración de aproximadamente 0.01 a 0.09 mg/mL formulada en una nanopartícula de lípido (LNP) que comprende (4-hidroxibutil)azanediil)bis(hexano-6,1-diil)bis(2-hexildecanoato) (ALC-0315) en una concentración de aproximadamente 0.8 a 0.95 mg/mL, 2-[(polietilen glicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamida (ALC-0159) en una concentración de aproximadamente 0.05 a 0.15 mg/mL, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC) en una concentración de aproximadamente 0.1 a 0.25 mg/mL y colesterol en una concentración de aproximadamente 0.3 a 0.45 mg/mL.

77. La composición de cualquiera de uno de los párrafos 62 a 76, que comprende una molécula ARN en una concentración de aproximadamente 0.06 mg/mL formulada en una nanopartícula lípida (LNP).

78. La composición de cualquiera de uno de los párrafos 62 a 77, además comprende al menos un de un regulador, un agente estabilizador, sal, tensioactivo conservador, excipiente, o adyuvante.

79. La composición de cualquiera de uno de los párrafos 62 a 78, además comprende al menos un regulador y un agente estabilizador, y opcionalmente, un diluyente de sal.

80. La composición del párrafo 79 o 79, en donde el amortiguador es a amortiguador Tris.

81. La composición del párrafo 80, en donde el amortiguador Tris comprende trometamina y Tris clorhidrato (HCl).

82. La composición del párrafo 81, en donde la trometamina está en una concentración de aproximadamente 0.1 a 0.3 mg/mL o aproximadamente 0.01 a 0.15 mg/mL.

83. La composición del párrafo 81 o 82, en donde el Tris HCl es en una concentración de aproximadamente 1.25 a 1.40 mg/mL o aproximadamente 0.5 a 0.65 mg/mL.

84. La composición de cualquiera de uno de los párrafos 78 a 83, en donde el agente estabilizador es la sacarosa.

85. La composición del párrafo 84, en donde la sacarosa es en una concentración de aproximadamente 95 a 110 mg/mL o aproximadamente 35 a 50 mg/mL.

86. La composición de cualquiera de uno de los párrafos 78 a 85, en donde el diluyente salino para la reconstitución es el cloruro de sodio.

87. La composición del párrafo 86, en donde el cloruro de sodio está en una concentración de aproximadamente 5 a 15 mg/mL.

88. La composición de cualquiera de uno de los párrafos 62 a 87, en donde la composición es un líquido o un liofilizado.

89. La composición del párrafo 62, que comprende una molécula ARN en una concentración de aproximadamente 0.01 a 0.09 mg/mL formulada en una nanopartícula lípida (LNP) que comprende un lípido catiónico en una concentración de aproximadamente 0.8 a 0.95 mg/mL, un lípido PEGilado en una concentración de aproximadamente 0.05 a 0.15 mg/mL, un lípido neutro en una concentración de aproximadamente 0.1 a 0.25 mg/mL y un esteroide o un análogo de esteroide en una concentración de aproximadamente 0.3 a 0.45 mg/mL, y además comprende un amortiguador Tris que comprende trometamina en una concentración de aproximadamente 0.1 a 0.3 mg/mL y clorhidrato Tris (HCl) en una concentración de aproximadamente 1.25 a

1.40 mg/mL, y sacarosa en una concentración de aproximadamente 95 a 110 mg/mL, en donde la composición es una composición líquida.

90. La composición del párrafo 62, que comprende una molécula ARN en una concentración de aproximadamente 0.01 a 0.09 mg/mL formulada en una nanopartícula lípida (LNP) que comprende un lípido catiónico en una concentración de aproximadamente 0.8 a 0.95 mg/mL, un lípido PEGilado en una concentración de aproximadamente 0.05 a 0.15 mg/mL, un lípido neutro en una concentración de aproximadamente 0.1 a 0.25 mg/mL y un esteroide o análogo de esteroide en una concentración de aproximadamente 0.3 a 0.45 mg/mL, y además comprende un Tris amortiguador que comprende trometamina en una concentración de aproximadamente 0.01 a 0.15 mg/mL y clorhidrato Tris (HCl) en una concentración de aproximadamente 0.5 a 0.65 mg/mL, sacarosa en una concentración de aproximadamente 35 a 50 mg/mL.

91. La composición del párrafo 90, en donde la composición se reconstituye con cloruro de sodio en una concentración de aproximadamente 5 a 15 mg/mL.

92. La composición del párrafo 91, en donde la composición se reconstituye con aproximadamente 0.6 a 0.75 mL de cloruro de sodio.

93. La composición del párrafo 62, comprende además aproximadamente 5 a 15 mM amortiguador Tris, 200 a 400 mM sacarosa en un pH de aproximadamente 7.0 a 8.0, y opcionalmente, diluyente de cloruro de sodio al 0.9% para reconstituir.

94. Un método para inducir una respuesta inmune contra VZV en un sujeto, que comprende administrar al sujeto una cantidad efectiva de la molécula de ARN, ARN-LNP y/o composición de cualquiera de los párrafos 1 a 93.

95. Un método para prevenir, tratar o mejorar una infección, enfermedad o padecimiento en un sujeto, que comprende administrar a un sujeto una cantidad efectiva de la molécula de ARN y/o composición de cualquiera de los párrafos 1 a 93.

96. El método del párrafo 95, en donde la infección, enfermedad o padecimiento se asocia con VZV.

97. El método del párrafo 95 o 96, en donde la infección, enfermedad o padecimiento es herpes zóster (culebrillas).

98. El método del párrafo 95 o 96, en donde la infección, enfermedad o padecimiento es la neuralgia post-herpética.

99. Uso de la molécula de ARN y/o composición de cualquiera de los párrafos 1 a 93 en la fabricación de un medicamento para su uso en inducir una respuesta inmune contra VZV en un sujeto.

100. El uso de la molécula de ARN o composición de cualquiera de los párrafos 1 a 93 en la fabricación de un medicamento para su uso en prevenir, tratar o mejorar una infección, enfermedad o padecimiento en un sujeto.

101. El uso del párrafo 100, en donde la infección, enfermedad o padecimiento se asocia con VZV.

102. El uso del párrafo 100 o 101, en donde la infección, enfermedad o padecimiento es herpes zóster y/o culebrillas.

103. El uso del párrafo 100 o 101, en donde la infección, enfermedad o padecimiento es la neuralgia post-herpética.

104. El método o use de cualquiera de los párrafos 94 a 103, en donde al sujeto es menor de aproximadamente 1 año de edad, aproximadamente 1 año de edad o mayor, aproximadamente 5 años de edad o mayor, aproximadamente 10 años de edad o mayor, aproximadamente 20 años de edad o mayor, aproximadamente 30 años de edad o mayor, aproximadamente 40 años de edad o mayor, aproximadamente 50 años de edad o mayor, aproximadamente 60 años de edad o mayor, aproximadamente 70 años de edad o mayor o mayor.

105. El método o use de cualquiera de los párrafos 94 a 104, en donde al sujeto al sujeto es aproximadamente 50 años de edad o mayor.

106. El método o use de cualquiera de los párrafos 94 a 105, en donde el sujeto es inmunocompetente.

107. El método o use de cualquiera de los párrafos 94 a 107, en donde el sujeto está inmunocomprometido.

108. El método o use de cualquiera de los párrafos 94 a 108, en donde la molécula de ARN y/o composición se administra como una vacuna.

109. El método o use de cualquiera de los párrafos 48 a 56, en donde la molécula de ARN o composición se administra mediante inyección intradérmica o intramuscular.

110. El método de uso de cualquiera de uno de los párrafos 94 a 109, en

donde se administra al sujeto una dosis única, dos dosis, tres dosis o más dosis de la molécula y/o composición de ARN.

111. El método o uso de cualquiera de uno de los párrafos 94 a 110, en donde al sujeto se administra una sola dosis de la molécula de ARN y/o composición.

112. El método o uso de cualquiera de uno de los párrafos 94 a 110, en donde al sujeto se administra dos dosis de la molécula de ARN y/o composición.

113. El método de uso de cualquiera de uno de los párrafos 94 a 110, en donde al sujeto se administra dos dosis de la molécula de ARN y/o composición en un Día 0 y aproximadamente 2 meses más tarde.

114. El método de uso de cualquiera de uno de los párrafos 94 a 110, donde al sujeto se administra dos dosis de la molécula de ARN y/o composición en un Día 0 y aproximadamente 6 meses más tarde.

115. El método de uso de cualquiera de uno de los párrafos 94 a 114, donde al sujeto se administra al menos una dosis de refuerzo de la molécula y/o composición de ARN.

116. El método de uso de cualquiera de uno de los párrafos 94 a 115, en donde se administra al sujeto una dosis de al menos unos 15 µg, al menos unos 30 µg, al menos unos 60 µg, al menos unos 90 µg, al menos unos 100 µg o más de molécula de ARN y/o composición por administración.

117. El método de uso de cualquiera de uno de los párrafos 94 a 116, en donde se administra al sujeto una inyección con un volumen de aproximadamente 0.25 a 1 mL, incluyendo pero no limitándose a, aproximadamente 0.25, 0.5, 1 mL.