

Campo de la invención

La presente invención se relaciona con el campo de la ingeniería genética, la genética, y la biotecnología. Más específicamente, la presente invención se relaciona con las variantes de una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, a un plásmido ayudante que comprende las variantes de la secuencia modificada del gen E2a de adenovirus para producir vectores en función de virus adeno-asociados, y al uso de las variantes de la secuencia modificada del gen E2a de adenovirus y de los plásmidos ayudantes que comprenden estas secuencias para producir vectores en función de virus adeno-asociados.

Antecedentes de la invención

Al día de la fecha, se han utilizado ampliamente varios sistemas para la entrega de fármacos, mientras que, en el campo de la terapia de genes, la entrega de los constructos de terapia de genes que utilizan virus adeno-asociados (AAV) se encuentran en mayor demanda. AAV consiste en un virus pequeño no encapsulado de la familia de Parvoviridae caracterizado por un genoma de ADN lineal de una sola hebra. El genoma de AAV incluye secuencias, flanqueadas por repeticiones terminales invertidas (ITRs), del gen regulatorio *rep* cuyos productos están involucrados en el proceso de la replicación viral, y del gen *cap* que codifica las proteínas estructurales VP1, VP2, VP3 que forman la cápside de AAV. A pesar de que el virus adeno-asociado no puede replicarse a sí mismo, para vincularse efectivamente en su ciclo de vida lítico, requiere la co-infección simultánea de la célula con el denominado virus ayudante, en particular con adenovirus (Ad) o el virus herpes simplex (HSV) (Manuel AFV Gonçalves, Adeno-associated virus: from defective virus to effective vector, Virol J. 2005 May 6;2:43).

Los adenovirus son miembros de la familia de Adenoviridae y están caracterizados por la presencia de una cápside icosaedra sin una envoltura de lipoproteína, así como también por la presencia de un genoma de ADN de doble hebra. A diferencia del AAV, los adenovirus poseen un genoma significativamente más complejo, donde las secuencias del gen del virus y varios elementos regulatorios se ven comprendidos en un ácido nucleico limitado en tamaño debido a la superposición de secuencias. En general, el genoma de los miembros del gen Mastadenovirus incluye secuencias flanqueadas por repetición terminal invertida (ITR) de genes tempranos, como por ejemplo E1-E4, que codifican proteínas involucradas en los procesos de replicación y transcripción, y secuencias de genes tardíos, como por ejemplo L1-L5, que codifican predominantemente las proteínas estructurales del virus. El uso de adenovirus ayudante en la producción de vectores en función de virus adeno-asociados no ha visto una amplia aplicación para el desarrollo clínico de fármacos de terapia de genes, debido a que se obtuvo como resultado la presencia de toda clase de impurezas, en particular en forma de partículas adenovirales. Posteriormente, para superar las ventajas previamente mencionadas del procedimiento, se desarrolló un sistema de tres plásmidos, libre de partículas de adenovirus, para producir vectores en función de virus adeno-asociados, debido a que previamente se había descubierto que para la producción de AAV es necesario y suficiente poseer secuencias funcionales de genes E1 de adenovirus, inclusive E1a y E1b, E2a, E4, y ARN VA (asociado al virus) (Juan Jose Aponte-Ubillus et al, Molecular design for recombinant adeno-associated virus (rAAV) vector production. Appl Microbiol Biotechnol, 2018; 102(3): 1045–1054). Por lo tanto, se considera a E1a un

transactivador, en particular que facilita la expresión de los genes *rep* y *cap* de AAV; mientras que E1b interactúa con el gen E4 de adenovirus que facilita el transporte intracelular de mRNA viral en el momento apropiado. Este último también está involucrado en la replicación de ADN. Los genes E2a y ARN VA proveen estabilidad de mARNs virales durante el proceso de traducción eficiente (Xiao Xiao et al, Production of High-Titer Recombinant Adeno-Associated Virus Vectors in the Absence of Helper Adenovirus. J Virol, 1998 Mar; 72(3): 2224–2232).

Al día de la fecha, el sistema más común libre de partículas adenovirales para producir vectores en función de virus adeno-asociados es un conjunto de plásmidos para transferir células animales que comprendan la secuencia exógena del gen E1 de adenovirus. Generalmente, el conjunto de plásmidos de transfección consiste en un plásmido que incluye un casete con el gen de interés flanqueado por secuencias ITR, un plásmido que comprende secuencias de los genes *rep* y *cap* de AAV, y un plásmido ayudante que incluye regiones del genoma de adenovirus que comprende a su vez secuencias de los genes E2, E4, y ARN VA de adenovirus y elementos regulatorios requeridos para la producción de AAV. Varias empresas comerciales modernas poseen estos sistemas de tres plásmidos para producir vectores con base en AAV.

Para el tratamiento de patologías genéticas *in vivo*, la ventaja obvia será el uso de fármacos con una alta concentración de partículas de entrega que, a su vez, permitirán lograr un efecto terapéutico. Para producir formulaciones altamente concentradas de fármacos de terapia de genes, es necesario poseer procedimientos de producción que provean un alto rendimiento del fármaco y/o sus componentes, inclusive las partículas de entrega. El uso de vectores de plásmido grandes en el trabajo experimental podría ser un factor que complique el trabajo del experimentador, y también afectaría directamente la productividad del proceso para producir vectores con base en partículas virales adeno-asociadas.

Por lo tanto, en la actualidad, existe una necesidad constante de desarrollar nuevos sistemas para producir vectores con base en virus adeno-asociados, por ejemplo, que comprendan un conjunto de plásmidos que difieran de los componentes existentes del sistema por el hecho de que comprenden secuencias de ácido nucleico más pequeñas que codifican proteínas de adenovirus, que permitirían, al mismo tiempo que conservan toda la funcionalidad de los componentes del sistema, aumentar la productividad en la producción de AAV en comparación con el uso de plásmidos más grandes convencionales de los sistemas disponibles en el mercado.

Divulgación de la invención

Uno de los objetivos urgentes de la investigación en el campo del desarrollo de terapia de genes efectiva es el de crear procedimientos novedosos y mejorar los métodos existentes para producir fármacos de terapia de genes para así aumentar el rendimiento del producto.

Los autores de la invención han desarrollado variantes de una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus y plásmidos ayudantes para producir vectores con base en virus adeno-asociados, que comprende secuencias modificadas del gen E2a de adenovirus. Los autores de la invención han descubierto que el uso de variantes de la secuencia modificada del gen E2a de adenovirus da como resultado, de manera sorprendente, un nivel mayor de productividad durante la generación de AAV.

Definiciones y procedimientos generales

A menos que se defina de otra manera en el presente documento, todos los términos técnicos y científicos utilizados en relación con la presente invención tendrán el mismo significado que se entiende comúnmente por parte de las personas versadas en la técnica.

Asimismo, a menos que el contexto requiera lo contrario, los términos singulares incluirán los términos plurales, y los términos plurales incluirán los términos singulares. Generalmente, la clasificación y procedimientos utilizados de cultivo celular, biología molecular, microbiología, genética descritos en el presente documento son reconocidos y utilizados ampliamente por las personas versadas en la técnica. Las reacciones de enzimas y procedimientos de purificación se llevan a cabo de acuerdo con los lineamientos del fabricante, tal como es común en la técnica, o tal como se describan en el presente documento.

Los términos “ocurre naturalmente”, “nativo”, o “de tipo salvaje” se utilizan para describir un objeto que puede encontrarse en la naturaleza al contrario de los que se producen artificialmente. Por ejemplo, una proteína o secuencia de nucleótidos presente en un organismo, inclusive en un virus, que puede aislarse de una fuente en la naturaleza y que no ha sido modificada intencionalmente por una persona en el laboratorio, ocurre naturalmente.

Tal como se utilizan en la presente descripción y reivindicaciones que siguen, a menos que el contexto sugiera lo contrario, los términos “incluir” y “comprender”, o sus variaciones como “incluye”, “inclusive”, “comprende”, o “que comprende”, serán entendidos como términos que supongan la inclusión de un número entero establecido o grupo de números enteros pero no la exclusión de cualquier otro número entero o grupo de números enteros.

Descripción detallada de la invención

Ácido nucleico

En un aspecto, la presente invención se relaciona con un ácido nucleico que comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que comprende una modificación seleccionada del siguiente grupo:

- i. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 1696-2321 bp, 2400-2634 bp, 2839-3492 bp; o
- ii. supresión de una región de secuencia correspondiente a 1696-3492 bp; o
- iii. supresión de una región de secuencia correspondiente a 1696-2321 bp; o
- iv. supresión de una región de secuencia correspondiente a 2400-2634 bp; o
- v. supresión de una región de secuencia correspondiente a 2839-3492 bp; o
- vi. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 1696-2321 bp, 2400-2634 bp;

o

vii. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 1696-2321 bp, 2839-3492 bp;
o

viii. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 2400-2634 bp, 2839-3492 bp en la secuencia de SEQ ID NO:1 o en una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO:1 con un grado de identidad de al menos 63%.

Los términos “ácido nucleico”, “polinucleótido”, “oligonucleótido”, “secuencia de polinucleótido” utilizados de forma indistinta en la presente descripción se refieren a una secuencia precisa de nucleótidos, modificados o no, que determinan un fragmento o una región de un ácido nucleico, que contiene nucleótidos no naturales o no, y que es ADN o ARN de doble hebra, ADN o ARN de una sola hebra, o productos de transcripción de estos ADN.

Tal como se utiliza en la presente descripción, el término polinucleótidos puede incluir, a modo de ejemplos no limitantes, todas las secuencias de ácido nucleico que se obtienen mediante cualquier medio disponible en la técnica, entre los que se incluye, como ejemplos no limitantes, medios recombinantes, es decir, la clonación de secuencias de ácido nucleico de una librería recombinante o un genoma celular, que utiliza la tecnología de clonación normal y PCR y procedimientos similares, y mediante medios sintéticos.

Cabe mencionar que la presente invención no se relaciona con las secuencias de nucleótidos en su medioambiente cromosómico natural, es decir, en un estado natural. Por lo tanto, los ácidos nucleicos aislados producidos mediante genética recombinante, por ejemplo, con el uso de células anfitrionas, o producidos mediante la síntesis química, deberían incluirse en la presente invención.

A menos que se indique lo contrario, el término “secuencia de nucleótidos” abarca su complemento. De esta manera, un ácido nucleico con una secuencia en particular deberá entenderse como uno que abarca su hebra complementaria con su secuencia complementaria.

El término “secuencia homóloga” se refiere a dos o más secuencias de nucleótidos con un grado de identidad de al menos 61 por ciento, en particular 61 por ciento, 62 por ciento, 63 por ciento, 64 por ciento, 65 por ciento, 66 por ciento, 67 por ciento, 68 por ciento, 69 por ciento, 70 por ciento, 71 por ciento, 72 por ciento, 73 por ciento, 74 por ciento, 75 por ciento, 76 por ciento, 77 por ciento, 78 por ciento, 79 por ciento, 80 por ciento, 81 por ciento, 82 por ciento, 83 por ciento, 84 por ciento, 85 por ciento, 86 por ciento, 87 por ciento, 88 por ciento, 89 por ciento, 90 por ciento, 91 por ciento, 92 por ciento, 93 por ciento, 94 por ciento, 95 por ciento, 96 por ciento, 97 por ciento, 98 por ciento, 99 por ciento, 100 por ciento. De esta manera, de acuerdo con la presente invención, las secuencias de nucleótido homólogas pueden tener un origen evolutivo común o pueden producirse mediante optimización de codón en la secuencia inicial.

El término “identidad” se refiere a la comparación de una secuencia de nucleótidos de dos ácidos nucleicos. La identidad se determina en función de una secuencia de referencia. La secuencia del gen E2a de adenovirus se utiliza como secuencia de referencia de acuerdo con la presente invención. Los algoritmos para el análisis de secuencias son ampliamente conocidos en la técnica.

Una de las propiedades del código genético es la degeneración, es decir, la capacidad de diferentes codones (trinucleótidos) de codificar el mismo aminoácido. Estos codones que se traducen al mismo aminoácido se denominan codones sinónimos. En las secuencias naturales, uno de los codones sinónimos se selecciona aleatoriamente en el transcurso de la evolución, pero las frecuencias de uso de codones sinónimos son diferentes: cada aminoácido posee de mayor y menor preferencia. La optimización de codón es una técnica usada ampliamente para amplificar la producción de moléculas de proteína, lo que provee un mapeado racional de uno de los codones sinónimos apropiados a cada aminoácido en una secuencia de proteína. Uno de los principios más comunes de la optimización de codón incluye el uso de los codones más frecuentes, mientras que se introdujeron otros enfoques posteriormente, como por ejemplo la armonización (reproducción de distribución de frecuencias de uso de codón), pero no siempre aumentan la productividad. Además de las frecuencias de codón, el contenido de GC de secuencia (relación entre guanina y citosina y la longitud total de la secuencia) puede afectar la eficiencia de la producción, en particular, se ha demostrado que un alto contenido de GC se relaciona con niveles mayores de mRNA en células mamíferas (Grzegorz Kudla ET AL., High Guanine and Cytosine Content Increases mRNA Levels in Mammalian Cells, June 2006, Volumen 4, Edición 6, e180, pp. 933-942). Además, cabe mencionar que los elementos de estructura secundaria estables de mRNA, es decir, los que tienen baja energía de plegado libre, pueden reducir la eficiencia.

El término “adenovirus” se refiere a un virus de la familia de Adenoviridae. Los virus de esta familia son partículas virales que incluyen un genoma de ADN de doble hebra y una cápside icosaedra que no posee una envoltura de lipoproteína. La familia de Adenoviridae puede dividirse en 6 géneros y, en particular, comprende el gen de Mastadenovirus que infecta mamíferos. El criterio para la demarcación en la familia es el resultado del análisis filogenético, características de organización del genoma, así como también la infección de ciertos animales con el virus (Mária Benkő et al, ICTV Virus Taxonomy Profile: Adenoviridae 2022, J Gen Virol. 2022 Mar;103(3):001721). En el gen Mastadenovirus, se distingue un grupo de adenovirus de primates, que combina siete subgrupos o especies de adenovirus (HAdV-A-G). En vista de la presencia de diferentes características biológicas, también se han caracterizado serotipos de virus en estos subgrupos de adenovirus, como los serotipos 2, 5 en la especie Mastadenovirus C, serotipo 54 en la especie Mastadenovirus D y otros. Los adenovirus infectan el tracto respiratorio, el tracto intestinal, los riñones, y principalmente utilizan el receptor CAR (coxsackievirus y receptor AdV) para penetrar la célula (Urs F. Greber, Adenoviruses - Infection, pathogenesis and therapy, FEBS Lett. 2020 Jun;594(12):1818-1827). Se ha suministrado información más detallada sobre los varios miembros de la familia Adenoviridae en la literatura (Balázs Harrach et al, Adenoviruses across the animal kingdom: a walk in the zoo, FEBS Lett. 2019 Dec;593(24):3660-3673).

La organización del genoma de adenovirus se caracteriza por una variabilidad significativa entre géneros en términos del contenido de elementos funcionales y regulatorios y en términos del tamaño del genoma. En general, el genoma de adenovirus incluye secuencias de genes tempranos (E1-E4), intermedios (transcriptos IX y IVa2) y tardíos (L1-L5) flanqueados por repeticiones terminales invertidas (ITRs), que comprenden una secuencia conservadora y sirven como el origen de la replicación del virus. En función del tipo de adenovirus, los genes de ARN adeno-asociados (VA RNA) también pueden representarse en el genoma (Thomas Lion, Adenovirus Infections in

Immunocompetent and Immunocompromised Patients, Clin Microbiol Rev. 2014 Jul; 27(3): 441–462).

La replicación de adenovirus incluye la proteína pre-terminal (pTP), polimerasa de adenovirus (AdV Pol), y proteína de enlace a ADN, codificada por el gen E2, así como también algunos factores de transcripción celular. En las etapas tempranas de replicación, estas proteínas se enlazan a varias ITRs de los virus, lo que determina la formación del complejo de pre-iniciación y posteriormente determina la formación de un nuevo genoma bidireccional (Rob C. Hoeben et al., Adenovirus DNA Replication, Cold Spring Harb Perspect Biol. 2013 Mar; 5(3): a013003). Las proteínas de adenovirus codificadas por el gen E1 son necesarias para la activación de promotores de genes tempranos durante el ciclo lítico del virus; asimismo, la transcripción se activa solamente mediante la interacción física de los productos de genes E1 y E4. A su vez, E4 codifica un complejo de productos de proteína que facilitan la transcripción y están involucradas en el empalme y transporte de ARN (M Bondesson, Adenovirus E4 open reading frame 4 protein autoregulates E4 transcription by inhibiting E1A transactivation of the E4 promoter, J Virol. 1996 Jun;70(6):3844-51).

Los términos “adenovirus” o “Ad” se utilizan en el presente documento de forma indistinta.

La producción de vectores de rAAV al usar la transfección de células mamíferas como por ejemplo HEK293 con un sistema de tres plásmidos es el procedimiento más eficiente y más ampliamente utilizado. El primero en el sistema de estos plásmidos comprende un casete de expresión que comprende un gen de interés (GOI) conectado operativamente a las secuencias de control de expresión, en las que estos elementos se flanquean mediante repeticiones terminales invertidas (ITRs) del virus. Las ITRs son componentes esenciales para la replicación viral y empaquetado de ese casete de expresión de interés en la cápside del virus. El segundo plásmido es el que comprende las secuencias de nucleótidos de los genes *rep* y *cap* del virus adeno-asociado, que codifican las enzimas de replicación del virus y proteínas estructurales de su cápside de un serotipo deseado. El tercer plásmido, también denominado plásmido ayudante, comprende genes de adenovirus que facilitan la replicación y empaquetado del genoma recombinante de AAV (Parminder Singh Chahal et al., Production of adeno-associated virus (AAV) serotypes by transient transfection of HEK293 cell suspension cultures for gene delivery, J Virol Methods. 2014 Feb; 196: 163–173).

Las variantes resultantes de la secuencia modificada del gen E2a de adenovirus con elementos regulatorios que comprenden una modificación seleccionada del siguiente grupo:

- i. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 1696-2321 bp, 2400-2634 bp, 2839-3492 bp; o
- ii. supresión de una región de secuencia correspondiente a 1696-3492 bp; o
- iii. supresión de una región de secuencia correspondiente a 1696-2321 bp; o
- iv. supresión de una región de secuencia correspondiente a 2400-2634 bp; o
- v. supresión de una región de secuencia correspondiente a 2839-3492 bp; o

o vi. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 1696-2321 bp, 2400-2634 bp;

o vii. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 1696-2321 bp, 2839-3492 bp;

viii. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 2400-2634 bp, 2839-3492 bp en la secuencia de SEQ ID NO:1 o en una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO:1 con un grado de identidad de al menos 63% arrojó como resultado un nivel mayor de productividad durante la generación de vectores en función de AAV en comparación con la secuencia de SEQ ID NO: 1 o a una secuencia homóloga a SEQ ID NO: 1 con un grado de identidad de al menos 63%. Las supresiones de estas regiones no afectaron negativamente la expresión del gen E2a y la función de la proteína respectiva.

La SEQ ID NO 1 es la secuencia del gen de tipo salvaje con elementos regulatorios que codifica la proteína E2a de adenovirus y corresponde a la secuencia de genoma del serotipo de adenovirus 2 (N° de Ref. NCBI AC_000007.1) de 22393 bp a 27214 bp.

En algunas realizaciones de la invención, la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 1 con un grado de identidad de al menos 63% es una secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 1, o una variante optimizada de codón de la secuencia SEQ ID NO: 1.

Las personas versadas en la técnica comprenderán fácilmente que las secuencias de genoma de adenovirus de diferentes serotipos pueden tener similitud significativa y caracterizarse por un alto porcentaje de identidad, especialmente, por ejemplo, las secuencias de genoma de diferentes serotipos de adenovirus del mismo gen. Por lo tanto, los serotipos de adenovirus 1, 5, 6, 7, 11, 54 y 89 se relacionan con el gen Mastadenovirus, mientras que la secuencia de SEQ ID NO: 1 es homóloga a la secuencia del gen E2a con elementos regulatorios del serotipo de adenovirus 1, que es SEQ ID NO: 32, con 98% de identidad; a la secuencia del gen E2a con elementos regulatorios de serotipo de adenovirus 5, que es SEQ ID NO: 33, con 97% de identidad; a la secuencia del gen E2a con elementos regulatorios del serotipo de adenovirus 6, que es SEQ ID NO: 34, con 99% de identidad; a la secuencia del gen E2a con elementos regulatorios del serotipo de adenovirus 7, que es SEQ ID NO: 35, con 64% de identidad; a la secuencia del gen E2a con elementos regulatorios del serotipo de adenovirus 11, que es SEQ ID NO: 36, con 64% de identidad; a la secuencia del gen E2a con elementos regulatorios del serotipo de adenovirus 54, que es SEQ ID NO: 19, con 63% de identidad; a la secuencia del gen E2a con elementos regulatorios del serotipo de adenovirus 89, que es SEQ ID NO: 37, con 98% de identidad. La secuencia del serotipo de adenovirus humano 2 en el caso de marras sirve como secuencia de referencia con respecto a las posiciones de ácido nucleico para todas las otras secuencias de genoma de adenovirus mencionadas en el presente documento. Las respectivas posiciones de ácido nucleico de adenovirus pueden identificarse mediante el alineamiento de secuencia convencional con el uso del software disponible públicamente BlastP del Centro Nacional para la Información de la Biotecnología (NCBI).

Por lo tanto, el gen E2a de adenovirus que comprende una modificación seleccionada del siguiente grupo:

i. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 1696-2321 bp, 2400-2634 bp, 2839-3492 bp; o

ii. supresión de una región de secuencia correspondiente a 1696-3492 bp; o

iii. supresión de una región de secuencia correspondiente a 1696-2321 bp; o

iv. supresión de una región de secuencia correspondiente a 2400-2634 bp; o

v. supresión de una región de secuencia correspondiente a 2839-3492 bp; o

vi. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 1696-2321 bp, 2400-2634 bp; o

vii. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 1696-2321 bp, 2839-3492 bp; o

viii. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 2400-2634 bp, 2839-3492 bp en una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 1 con un grado de identidad de al menos 63% puede codificarse mediante una amplia gama de diferentes secuencias de nucleótido que representan la secuencia del gen E2a con elementos regulatorios de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 1. Estas variantes de secuencia de nucleótido se encuentran dentro del alcance de la presente invención.

En algunas realizaciones de la invención, una variante de la secuencia SEQ ID NO: 1, que es una secuencia que ocurre naturalmente del gen E2a con elementos regulatorios de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 1 es la secuencia de SEQ ID NO: 19 y corresponde a la secuencia del genoma del serotipo de adenovirus 54 (Secuencia de Referencia NCBI: NC_012959.1) de 21166 bp a 25369 bp. La variante que ocurre naturalmente de la secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus, que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 1, con la secuencia de SEQ ID NO: 19 se provee solamente a fines ilustrativos y no debe interpretarse como variantes que ocurren naturalmente limitantes de la secuencia del gen E2a del serotipo de adenovirus que no sea el serotipo de SEQ ID NO: 1. Además, la designación de

i. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 1696-2321 bp, 2400-2634 bp, 2839-3492 bp; o

ii. supresión de una región de secuencia correspondiente a 1696-3492 bp; o

iii. supresión de una región de secuencia correspondiente a 1696-2321 bp; o

iv. supresión de una región de secuencia correspondiente a 2400-2634 bp; o

v. supresión de una región de secuencia correspondiente a 2839-3492 bp; o

- o vi. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 1696-2321 bp, 2400-2634 bp;
- o vii. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 1696-2321 bp, 2839-3492 bp;
- viii. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 2400-2634 bp, 2839-3492 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1 corresponde a la designación de
 - i. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 1534-2036 bp, 2115-2340 bp, 2545-3198 bp; o
 - ii. supresión de una región de secuencia correspondiente a 1534-3198 bp; o
 - iii. supresión de una región de secuencia correspondiente a 1534-2036 bp; o
 - iv. supresión de una región de secuencia correspondiente a 2115-2340 bp; o
 - v. supresión de una región de secuencia correspondiente a 2545-3198 bp; o
 - vi. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 1534-2036 bp, 2115-2340 bp;
 - o vii. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 1534-2036 bp, 2545-3198 bp;
 - o viii. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 2115-2340 bp, 2545-3198 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 19 (véase Figura 2).

El gen E2a de adenovirus que comprende una modificación seleccionada del siguiente grupo:

- i. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 1696-2321 bp, 2400-2634 bp, 2839-3492 bp; o
- ii. supresión de una región de secuencia correspondiente a 1696-3492 bp; o
- iii. supresión de una región de secuencia correspondiente a 1696-2321 bp; o
- iv. supresión de una región de secuencia correspondiente a 2400-2634 bp; o
- v. supresión de una región de secuencia correspondiente a 2839-3492 bp; o
- vi. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 1696-2321 bp, 2400-2634 bp;
- o vii. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 1696-2321 bp, 2839-3492 bp;
- o viii. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 2400-2634 bp, 2839-3492 bp

en la variante optimizada de codón de la secuencia SEQ ID NO: 1 también puede codificarse mediante una amplia gama de secuencias de nucleótidos distintivas debido a la redundancia del código genético. Las personas versadas en la técnica tienen amplio conocimiento que los habilita a crear estas secuencias alternativas que codifican una y a las mismas secuencias de aminoácidos. Estas variantes de secuencia de nucleótidos están dentro del alcance de la presente invención.

En algunas realizaciones de la invención, la variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 1 es la secuencia de SEQ ID NO: 10. La secuencia con SEQ ID NO: 1 y su variante optimizada de codón con la secuencia de SEQ ID NO: 10 poseen 92% de identidad. La variante optimizada de codón de la secuencia SEQ ID NO: 1 con la secuencia de SEQ ID NO: 10 se provee solamente a fines ilustrativos y no deberán interpretarse como variantes optimizadas de codón limitantes de la secuencia de SEQ ID NO: 1.

De esta manera, el ácido nucleico que comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que comprende una modificación seleccionada del siguiente grupo:

- i. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 1696-2321 bp, 2400-2634 bp, 2839-3492 bp; o
- ii. supresión de una región de secuencia correspondiente a 1696-3492 bp; o
- iii. supresión de una región de secuencia correspondiente a 1696-2321 bp; o
- iv. supresión de una región de secuencia correspondiente a 2400-2634 bp; o
- v. supresión de una región de secuencia correspondiente a 2839-3492 bp; o
- vi. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 1696-2321 bp, 2400-2634 bp; o
- vii. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 1696-2321 bp, 2839-3492 bp; o
- viii. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 2400-2634 bp, 2839-3492 bp

en una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 1 con un grado de identidad de al menos 63% también es parte de la presente invención.

En algunas realizaciones de la invención, un ácido nucleico que comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que comprende supresiones de regiones de secuencia correspondientes a las regiones de 1696-2321 bp, 2400-2634 bp y 2839-3492 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1 o en una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 1 con un grado de identidad de al menos 63%, incluye la secuencia de SEQ ID NO: 2 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 2 con identidad de al menos 62%.

De acuerdo con la presente invención, la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 2 con un grado de identidad de al menos 62% en una secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 2, o una variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 2.

En algunas realizaciones de la invención, un ácido nucleico que comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 2, que comprende supresiones de regiones de secuencia correspondientes a las regiones de 1696-2321 bp, 2400-2634 bp, 2839-3492 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1, es la secuencia de SEQ ID NO: 20. La secuencia de SEQ ID NO: 20 es un ácido nucleico que comprende una secuencia modificada del gen E2a del serotipo de adenovirus 54, que comprende supresiones de regiones de secuencia correspondientes a las regiones de 1534-2036 bp, 2115-2340 bp, 2545-3198 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 19. Las secuencias del gen E2a del serotipo de adenovirus con SEQ ID NO: 2 y el serotipo con SEQ ID NO: 20 poseen 62% de identidad. Una variante de la secuencia modificada del gen E2a de un serotipo de adenovirus, que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 2, con la secuencia de SEQ ID NO: 20 se provee solamente a fines ilustrativos y no deberá interpretarse como limitante de las variantes de la secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 2.

En algunas realizaciones de la invención, la variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 2 es la secuencia de SEQ ID NO: 11. La secuencia con SEQ ID NO: 2 y su variante optimizada de codón con la secuencia de SEQ ID NO: 11 poseen 88% de identidad. La variante optimizada de codón de la secuencia SEQ ID NO: 2 con la secuencia de SEQ ID NO: 11 se provee solamente a fines ilustrativos y no deberá interpretarse como limitante de las variantes optimizadas de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 2.

En algunas realizaciones de la invención, un ácido nucleico que comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que comprende una supresión de una región de secuencia correspondiente a la región de 1696-3492 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1 o en una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 1 con un grado de identidad de al menos 63% incluye la secuencia de SEQ ID NO: 3 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 3 con identidad de al menos 61%.

De acuerdo con la presente invención, la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 3 con un grado de identidad de al menos 61% es una secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 3, o una variante optimizada de cordón de la secuencia de SEQ ID NO: 3.

En algunas realizaciones de la invención, un ácido nucleico que comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 3, que comprende una supresión de una región de secuencia correspondiente a la región de 1696-3492 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1, es la secuencia de SEQ ID NO: 21. La secuencia de SEQ ID NO: 21 es un ácido nucleico que comprende una secuencia modificada del gen E2a del serotipo de adenovirus 54, que comprende una supresión de una región de secuencia correspondiente a la región de 1534-3198 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 19. Las secuencias del gen E2a del serotipo de adenovirus con SEQ ID NO: 3 y el serotipo con SEQ ID NO: 21 tienen 61% de identidad. Una variante de la secuencia modificada del gen E2a de un serotipo de adenovirus, que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 3, con la secuencia de SEQ ID NO: 21 se provee solamente a fines ilustrativos y no deberá interpretar que limita las variantes de la secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 3.

En algunas realizaciones de la invención, la variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 3 es la secuencia de SEQ ID NO: 12. La secuencia con SEQ ID NO: 3 y su variante optimizada de codón con la secuencia de SEQ ID NO: 12 poseen 87% de identidad. La variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 3 con la secuencia de SEQ ID NO: 12 se provee solamente a fines ilustrativos y no deberá interpretarse como limitante de las variantes optimizadas en codón de la secuencia de SEQ ID NO: 3.

En algunas realizaciones de la invención, un ácido nucleico que comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que comprende una supresión de una región de secuencia correspondiente a la región de 1696-2321 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1 o en una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 1 con un grado de identidad de al menos 63% incluye la secuencia de SEQ ID NO: 4 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 4 con identidad de al menos 64%.

De acuerdo con la presente invención, la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 4 con identidad de al menos 64% es una secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 4, o una variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 4.

En algunas realizaciones de la invención, un ácido nucleico que comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 4, que comprende una supresión de una región de secuencia correspondiente a la región de 1696-2321 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1 es la secuencia de SEQ ID NO: 22. La secuencia de SEQ ID NO: 22 es un ácido nucleico que comprende una secuencia modificada del gen E2a del serotipo de adenovirus 54, que comprende una supresión de una región de secuencia correspondiente a la región de 1534-2036 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 19. Las secuencias del gen E2a del serotipo de adenovirus con SEQ ID NO: 4 y serotipo con SEQ ID NO: 22 poseen 64% de identidad. Una variante de la secuencia modificada del gen E2a del serotipo de adenovirus, que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 4, con la secuencia de SEQ ID NO: 22 se provee solamente a fines ilustrativos y no debería interpretarse como limitante de las variantes de la secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 4.

En algunas realizaciones de la invención, la variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 4 es la secuencia de SEQ ID NO: 13. La secuencia con SEQ ID NO: 4 y su variante optimizada de codón con la secuencia de SEQ ID NO: 13 poseen 91% de identidad. La variante optimizada de codón de la secuencia con SEQ ID NO: 4 con la secuencia de SEQ ID NO: 13 se provee solamente a fines ilustrativos y no debería interpretarse como limitante de las variantes optimizadas de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 4.

En algunas realizaciones de la invención, un ácido nucleico que comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que comprende una supresión de una región de secuencia correspondiente a la región de 2400-2634 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1 o en una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 1 con un grado de identidad de al menos 63% incluye la secuencia de SEQ ID NO: 5 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 5 con identidad de al menos 64%.

De acuerdo con la presente invención, la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 5 con identidad de al menos 64% es una secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 5, o una variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 5.

En algunas realizaciones de la invención, un ácido nucleico que comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 5, que comprende una supresión de una región de secuencia correspondiente a la región de 2400-2634 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1 es la secuencia de SEQ ID NO: 23. La secuencia de SEQ ID NO: 23 es un ácido nucleico que comprende una secuencia modificada del gen E2a del serotipo de adenovirus 54, que comprende una supresión de una región de secuencia correspondiente a la región de 2115-2340 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 19. Las secuencias del gen E2a del serotipo de adenovirus con SEQ ID NO: 5 y serotipo con SEQ ID NO: 23 tienen 64% de identidad. Una variante de la secuencia modificada del gen E2a de un serotipo de adenovirus, que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 5, con la secuencia de SEQ ID NO: 23, se provee solamente a fines ilustrativo y no debería interpretarse como limitante de las variantes de la secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 5.

En algunas realizaciones de la invención, la variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 5 es la secuencia de SEQ ID NO: 14. La secuencia con SEQ ID NO: 5 y su variante optimizada de codón con la secuencia de SEQ ID NO: 14 poseen 91,5% de identidad. La variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 5 con la secuencia de SEQ ID NO: 14 se provee solamente a fines ilustrativos y no debería interpretarse como limitante de las variantes optimizadas de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 5.

En algunas realizaciones de la invención, un ácido nucleico que comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que comprende una supresión de una región de secuencia correspondiente a la región de 2839-3492 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1 o en una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 1 con un grado de identidad de al menos 63% incluye la secuencia de SEQ ID NO: 6 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 6 con identidad de al menos 61%.

De acuerdo con la presente invención, la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 6 con identidad de al menos 61% es una secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 6, o una variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 6.

En algunas realizaciones de la invención, un ácido nucleico que comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 6, que comprende una supresión de una región de secuencia correspondiente a la región de 2839-3492 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1 es la secuencia de SEQ ID NO: 24. La secuencia de SEQ ID NO: 24 es un ácido nucleico que comprende una secuencia modificada del gen E2a del serotipo de adenovirus 54, que comprende una supresión de una región de secuencia correspondiente a la región de 2545-3198 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 19. Las secuencias del gen E2a del serotipo de adenovirus con SEQ ID NO: 6 y serotipo con SEQ ID NO: 24 poseen 61% de identidad.

Una variante de la secuencia modificada del gen E2a de un serotipo de adenovirus, que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 6, con la secuencia de SEQ ID NO: 24, se provee solamente a fines ilustrativos y no debería interpretarse como limitante de las variantes de la secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 6.

En algunas realizaciones de la invención, la variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 6 es la secuencia de SEQ ID NO: 15. La secuencia con SEQ ID NO: 6 y su variante optimizada de codón con la secuencia de SEQ ID NO: 15 poseen 91% de identidad. La variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 6 con la secuencia de SEQ ID NO: 15 se provee solamente a fines ilustrativos y no debería interpretarse como limitante de las variantes optimizadas de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 6.

En algunas realizaciones de la invención, un ácido nucleico que comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que comprende supresiones de regiones de secuencias correspondientes a las regiones de 1696-2321 bp y 2400-2634 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1 o en una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 1 con un grado de identidad de al menos 63% incluye la secuencia de SEQ ID NO: 7 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 7 con identidad de al menos 63%.

De acuerdo con la presente invención, la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 7 con identidad de al menos 63% es una secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 7, o una variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 7.

En algunas realizaciones de la invención, un ácido nucleico que comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 7, que comprende supresiones de las regiones de secuencia correspondientes a las regiones de 1696-2321 bp y 2400-2634 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1 es la secuencia de SEQ ID NO: 25. La secuencia de SEQ ID NO: 25 es un ácido nucleico que comprende una secuencia modificada del gen E2a del serotipo de adenovirus 54, que comprende supresiones de regiones de secuencia correspondientes a las regiones de 1534-2036 bp, 2115-2340 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 19. Las secuencias del gen E2a del serotipo de adenovirus con SEQ ID NO: 7 y serotipo con SEQ ID NO: 25 poseen 63% de identidad. Una variante de la secuencia modificada del gen E2a de un serotipo de adenovirus, que no sea el serotipo de SEQ ID NO: 7, con la secuencia de SEQ ID NO: 25 se provee solamente a fines ilustrativos y no debería interpretarse como limitante de las variantes de las secuencias del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 7.

En algunas realizaciones de la invención, la variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 7 es la secuencia de SEQ ID NO: 16. La secuencia con SEQ ID NO: 7 y su variante optimizada de codón con la secuencia de SEQ ID NO: 16 poseen 90% de identidad. La variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 7 con la secuencia de SEQ ID NO: 16 se provee solamente a fines ilustrativos y no debería interpretarse como limitante de las variantes optimizadas de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 7.

En algunas realizaciones de la invención, un ácido nucleico que comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que comprende supresiones de regiones de secuencia

correspondientes a las regiones de 1696-2321 bp y 2839-3492 en la secuencia de SEQ ID NO: 1 o en una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 1 con un grado de identidad de al menos 63% incluye la secuencia de SEQ ID NO: 8 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 8 con identidad de al menos 62%.

De acuerdo con la presente invención, la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 8 con identidad de al menos 62% es una secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 8, o una variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 8.

En algunas realizaciones de la invención, un ácido nucleico que comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 8, que comprende supresiones de las regiones de secuencia correspondientes a las regiones de 1696-2321 bp y 2839-3492 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1 es la secuencia de SEQ ID NO: 26. La secuencia de SEQ ID NO: 26 es un ácido nucleico que comprende una secuencia modificada del gen E2a del serotipo de adenovirus 54, que comprende supresiones de regiones de secuencia correspondientes a las regiones de 1534-2036 bp y 2545-3198 en la secuencia de SEQ ID NO: 19. Las secuencias del gen E2a del serotipo de adenovirus con SEQ ID NO: 8 y serotipo con SEQ ID NO: 26 poseen 62% de identidad. Una variante de la secuencia modificada del gen E2a de un serotipo de adenovirus, que no sea el serotipo de SEQ ID NO: 8, con la secuencia de SEQ ID NO: 28 se provee solamente a fines ilustrativos y no debería interpretarse como limitante de las variantes de la secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 8.

En algunas realizaciones de la invención, la variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 8 es la secuencia de SEQ ID NO: 17. La secuencia con SEQ ID NO: 8 y su variante optimizada de codón con la secuencia de SEQ ID NO: 17 poseen 89% de identidad. La variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 8 con la secuencia de SEQ ID NO: 17 se provee solamente a fines ilustrativos y no debería interpretarse como limitante de las variantes optimizadas de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 8.

En algunas realizaciones de la invención, un ácido nucleico que comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que comprende supresiones de regiones de secuencia correspondientes a las regiones de 2400-2634 bp y 2839-3492 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1 o en una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 1 con un grado de identidad de al menos 63% incluye la secuencia de SEQ ID NO: 9 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 9 con identidad de al menos 61%.

De acuerdo con la presente invención, la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 9 con identidad de al menos 61% es una respectiva secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 9, o una variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 9.

En algunas realizaciones de la invención, un ácido nucleico que comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 9, que comprende supresiones de regiones de secuencia correspondientes a las regiones de 2400-2634 bp y 2839-3492 en la secuencia de SEQ ID NO: 1 es la secuencia de SEQ ID NO: 27. La secuencia de SEQ

ID NO: 27 es un ácido nucleico que comprende una secuencia modificada del gen E2a del serotipo de adenovirus 54, que comprende supresiones de regiones de secuencia correspondientes a las regiones de 2115-2340 bp, 2545-3198 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 19. Las secuencias del gen E2a del serotipo de adenovirus con SEQ ID NO: 9 y serotipo con SEQ ID NO: 27 poseen 61% de identidad. Una variante de la secuencia modificada del gen E2a de un serotipo de adenovirus, que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 9, con la secuencia de SEQ ID NO: 27, se provee solamente a fines ilustrativos y no debería interpretarse como limitante de las variantes de la secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 9.

En algunas realizaciones de la invención, la variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 9 es la secuencia de SEQ ID NO: 18. La secuencia con SEQ ID NO: 9 y su variante optimizada de codón con la secuencia de SEQ ID NO: 18 poseen 90% de identidad. La variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 9 con la secuencia de SEQ ID NO: 18 se provee solamente a fines ilustrativos y no debería interpretarse como limitante de las variantes optimizadas de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 9.

En un aspecto, la presente invención se relaciona con un ácido nucleico que comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que comprende a su vez la secuencia de SEQ ID NO: 2 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 2 con identidad de al menos 62%. De acuerdo con la presente invención, la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 2 con identidad de al menos 62% es una respectiva secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 2, o una variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 2.

En un aspecto, la presente invención se relaciona con un ácido nucleico que comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que comprende a su vez la secuencia de SEQ ID NO: 3 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 3 con identidad de al menos 61%. De acuerdo con la presente invención, la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 3 con identidad de al menos 61% es una respectiva secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 3, o una variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 3.

En un aspecto, la presente invención se relaciona con un ácido nucleico que comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que comprende a su vez la secuencia de SEQ ID NO: 4 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 4 con identidad de al menos 64%. De acuerdo con la presente invención, la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 4 con identidad de al menos 64% es una respectiva secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 4, o una variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 4.

En un aspecto, la presente invención se relaciona con un ácido nucleico que comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que comprende a su vez la secuencia de SEQ ID NO: 5 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 5 con identidad de al menos 64%. De acuerdo con la presente invención, la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 5 con identidad de al menos 64% es una respectiva secuencia del gen E2a de un serotipo de

adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 5, o una variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 5.

En un aspecto, la presente invención se relaciona con un ácido nucleico que comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que comprende a su vez la secuencia de SEQ ID NO: 6 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 6 con identidad de al menos 61%. De acuerdo con la presente invención, la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 6 con identidad de al menos 61% es una respectiva secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 6, o una variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 6.

En un aspecto, la presente invención se relaciona con un ácido nucleico que comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que comprende a su vez la secuencia de SEQ ID NO: 7 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 7 con identidad de al menos 63%. De acuerdo con la presente invención, la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 7 con identidad de al menos 63% es una respectiva secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 7, o una variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 7.

En un aspecto, la presente invención se relaciona con un ácido nucleico que comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que comprende a su vez la secuencia de SEQ ID NO: 8 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 8 con identidad de al menos 62%. De acuerdo con la presente invención, la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 8 con identidad de al menos 62% es una respectiva secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 8, o una variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 8.

En un aspecto, la presente invención se relaciona con un ácido nucleico que comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que comprende a su vez la secuencia de SEQ ID NO: 9 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 9 con identidad de al menos 61%. De acuerdo con la presente invención, la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 9 con identidad de al menos 61% es una respectiva secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 9, o una variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 9.

En algunas realizaciones, la presente invención es un ácido nucleico aislado.

Una molécula de ácido nucleico “aislado” es la que se identifica y separa de al menos una impureza de molécula de ácido nucleico. Una molécula de ácido nucleico aislado es diferente de la forma o conjunto en que se encuentra en condiciones naturales. De esta manera, una molécula de ácido nucleico es diferente a una molécula de ácido nucleico que existe en las células en condiciones naturales.

Las secuencias de SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 9, que representan secuencias modificadas

del gen E2a de adenovirus con supresiones de regiones de secuencia correspondientes a las regiones de

- i. 1696-2321 bp, 2400-2634 bp, 2839-3492 bp (SEQ ID NO: 2),
- ii. 1969-3492 bp (SEQ ID NO: 3),
- iii. 1696-2321 bp (SEQ ID NO: 4),
- iv. 2400-2634 bp (SEQ ID NO: 5),
- v. 2839-3492 bp (SEQ ID NO: 6),
- vi. 1696-2321 bp, 2400-2634 bp (SEQ ID NO: 7),
- vii. 1696-2321 bp, 2839-3492 bp (SEQ ID NO: 8),
- viii. 2400-2634 bp, 2839-3492 bp (SEQ ID NO: 9).

en la secuencia de SEQ ID NO: 1, respectivamente, se proveen en este caso y más adelante solamente a fines ilustrativos. Como se describiera previamente, las personas versadas en la técnica comprenderán que por secuencias con una modificación seleccionada del siguiente grupo:

- i. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 1696-2321 bp, 2400-2634 bp, 2839-3492 bp; o
- ii. supresión de una región de secuencia correspondiente a 1696-3492 bp; o
- iii. supresión de una región de secuencia correspondiente a 1696-2321 bp; o
- iv. supresión de una región de secuencia correspondiente a 2400-2634 bp; o
- v. supresión de una región de secuencia correspondiente a 2839-3492 bp; o
- vi. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 1696-2321 bp, 2400-2634 bp; o
- vii. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 1696-2321 bp, 2839-3492 bp; o
- viii. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 2400-2634 bp, 2839-3492 bp

en la secuencia de SEQ ID NO: 1 se puede interpretar cualquier secuencia cercana a SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 9.

Las secuencias optimizadas de codón de SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 18, que representan secuencias modificadas del gen E2a de adenovirus de regiones de secuencia correspondientes a las regiones de

- i. 1696-2321 bp, 2400-2634 bp, 2839-3492 bp (SEQ ID NO: 11),

- ii. 1969-3492 bp (SEQ ID NO: 12),
- iii. 1696-2321 bp (SEQ ID NO: 13),
- iv. 2400-2634 bp (SEQ ID NO: 14),
- v. 2839-3492 bp (SEQ ID NO: 15),
- vi. 1696-2321 bp, 2400-2634 bp (SEQ ID NO: 16),
- vii. 1696-2321 bp, 2839-3492 bp (SEQ ID NO: 17),
- viii. 2400-2634 bp, 2839-3492 bp (SEQ ID NO: 18).

en la secuencia optimizada de codón de SEQ ID NO: 10, respectivamente, se proveen en este caso y más adelante solamente a fines ilustrativos. Como se describiera previamente, las personas versadas en la técnica comprenderán que por secuencias con una modificación seleccionada del siguiente grupo:

- i. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 1696-2321 bp, 2400-2634 bp, 2839-3492 bp; o
- ii. supresión de una región de secuencia correspondiente a 1696-3492 bp; o
- iii. supresión de una región de secuencia correspondiente a 1696-2321 bp; o
- iv. supresión de una región de secuencia correspondiente a 2400-2634 bp; o
- v. supresión de una región de secuencia correspondiente a 2839-3492 bp; o
- vi. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 1696-2321 bp, 2400-2634 bp; o
- vii. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 1696-2321 bp, 2839-3492 bp; o
- viii. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 2400-2634 bp, 2839-3492 bp

en la secuencia de SEQ ID NO: 10 se puede interpretar cualquier secuencia cercana a SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 18.

Las secuencias de SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 25, SEQ ID NO: 26, SEQ ID NO: 27, que representan secuencias modificadas del serotipo 54 del gen E2a de adenovirus con supresiones de regiones de secuencia correspondientes a las regiones de

- i. 1534-2036 bp, 2115-2340 bp, 2545-3198 bp (SEQ ID NO: 20),
- ii. 1534-3198 bp (SEQ ID NO: 21),
- iii. 1534-2036 bp (SEQ ID NO: 22),

- iv. 2115-2340 bp (SEQ ID NO: 23),
- v. 2545-3198 bp (SEQ ID NO: 24),
- vi. 1534-2036 bp, 2115-2340 bp (SEQ ID NO: 25),
- vii. 1534-2036 bp, 2545-3198 bp (SEQ ID NO: 26),
- viii. 2115-2340 bp, 2545-3198 bp (SEQ ID NO: 27).

en la secuencia de SEQ ID NO: 19, respectivamente, se proveen en este caso y más adelante solamente a fines ilustrativos. Como se describiera previamente, las personas versadas en la técnica comprenderán que por secuencias con una modificación seleccionada del siguiente grupo:

- i. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 1534-2036 bp, 2115-2340 bp, 2545-3198 bp; o
- ii. supresión de una región de secuencia correspondiente a 1534-3198 bp; o
- iii. supresión de una región de secuencia correspondiente a 1534-2036 bp; o
- iv. supresión de una región de secuencia correspondiente a 2115-2340 bp; o
- v. supresión de una región de secuencia correspondiente a 2545-3198 bp; o
- vi. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 1534-2036 bp, 2115-2340 bp; o
- vii. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 1534-2036 bp, 2545-3198 bp; o
- viii. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 2115-2340 bp, 2545-3198 bp

en la secuencia de SEQ ID NO: 19 se puede interpretar cualquier secuencia cercana a SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 25, SEQ ID NO: 26, SEQ ID NO: 27.

Todos los ácidos nucleicos, que comprenden una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, de acuerdo con la invención decodifican la proteína E2a de adenovirus.

En algunas realizaciones, los ácidos nucleicos, que comprenden una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, de acuerdo con la invención se utilizan para producir vectores con base en virus adeno-asociados.

Plásmido ayudante

En un aspecto, la presente invención se relaciona con un plásmido ayudante para producir vectores con base en virus adeno-asociados que comprenden un ácido nucleico que a su vez comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que a su vez comprende una modificación seleccionada del siguiente grupo:

i. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 1696-2321 bp, 2400-2634 bp, 2839-3492 bp; o

ii. supresión de una región de secuencia correspondiente a 1696-3492 bp; o

iii. supresión de una región de secuencia correspondiente a 1696-2321 bp; o

iv. supresión de una región de secuencia correspondiente a 2400-2634 bp; o

v. supresión de una región de secuencia correspondiente a 2839-3492 bp; o

vi. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 1696-2321 bp, 2400-2634 bp; o

vii. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 1696-2321 bp, 2839-3492 bp; o

viii. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 2400-2634 bp, 2839-3492 bp en la secuencia de SEQ ID NO:1 o en una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO:1 con un grado de identidad de al menos 63%.

Los términos “plásmido ayudante” y “pAyudante” se utilizan de forma indistinta en el presente documento. En la presente invención, “plásmido ayudante”, “pAyudante” se refieren a un plásmido con funciones necesarias para producir vectores con base en AAV.

El término “virus adeno-asociado” se refiere a un virus de la familia de Parvoviridae. La organización genómica de todos los serotipos de AAV reconocidos es muy similar. El genoma de AAV es una molécula de ADN de una sola hebra y lineal que es menor a 5000 nucleótidos (nt) de longitud. Las repeticiones terminales invertidas (ITRs) flanquean las secuencias de nucleótidos de codificación única de replicación de proteínas no estructurales (Rep) y proteínas estructurales (Cap). El gen Cap codifica las proteínas VP (VP 1, VP2, y VP3) que forman la cápside. Los nucleótidos terminales 145 son auto-complementarios y se organizan de forma tal que puede formarse un dúplex intramolecular energicamente estable que cree una forma de T. Estas estructuras en forma de horquilla funcionan como un origen de la replicación del ADN del virus, y sirven como cebadores para el complejo de polimerasa de ADN celular. Luego de la infección del tipo salvaje de AAV (wtAAV) en las células mamíferas, los genes Rep (por ejemplo, Rep78 y Rep52) se expresan con el uso del promotor P5 y el promotor P19, respectivamente, y ambas proteínas Rep poseen cierta función en la replicación del genoma viral. Un evento de empalme en el marco abierto de lectura (Rep ORF) da como resultado la expresión realmente de cuatro proteínas Rep (por ejemplo, Rep78, Rep68, Rep52, y Rep40). No obstante, se ha demostrado que el mRNA no empalmado que codifica las proteínas Rep78 y Rep52 es suficiente para la producción del vector de AAV en células mamíferas (véase US20160032254).

Los términos “virus adeno-asociado”, “AAV” se utilizan de forma indistinta en el presente documento.

Los términos “vector con base en virus adeno-asociado”, “vector con base en AAV”, “rAAV” se utilizan de forma indistinta en el presente documento.

En algunas realizaciones de la invención, el plásmido ayudante para producir vectores con base en virus adeno-asociados comprende un ácido nucleico que a su vez comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que a su vez comprende supresiones de regiones de secuencia correspondientes a las regiones de 1696-2321 bp, 2400-2634 bp, 2839-3492 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1 o en una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 1 con un grado de identidad de al menos 63%, y comprende la secuencia de SEQ ID NO: 2 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 2 con identidad de al menos 62%, respectivamente. Como se describiera previamente, la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 2 con un grado de identidad de al menos 62% es una secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 2, o una variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 2.

En algunas realizaciones de la invención, el plásmido ayudante para producir vectores con base en virus adeno-asociados comprende un ácido nucleico que a su vez comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que a su vez comprende una supresión de una región de secuencia correspondiente a la región de 1696-3492 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1 o en una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 1 con un grado de identidad de al menos 63%, y comprende la secuencia de SEQ ID NO: 3 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 3 con identidad de al menos 61%, respectivamente. Como se describiera previamente, la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 3 con un grado de identidad de al menos 61% es una secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 3, o una variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 3.

En algunas realizaciones de la invención, el plásmido ayudante para producir vectores con base en virus adeno-asociados comprende un ácido nucleico que a su vez comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que a su vez comprende una supresión de una región de secuencia correspondiente a la región de 1696-3492 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1 o en una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 1 con un grado de identidad de al menos 63%, y comprende la secuencia de SEQ ID NO: 4 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 4 con identidad de al menos 64%, respectivamente. Como se describiera previamente, la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 4 con identidad de al menos 64% es una secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 4, o una variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 4.

En algunas realizaciones de la invención, el plásmido ayudante para producir vectores con base en virus adeno-asociados comprende un ácido nucleico que a su vez comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que a su vez comprende una supresión de una región de secuencia correspondiente a la región de 2400-2634 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1 o en una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 1 con un grado de identidad de al menos 63%, y comprende la secuencia de SEQ ID NO: 5 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 5 con identidad de al menos 64%, respectivamente. Como se describiera previamente, la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 5 con identidad de al menos 64% es una secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 5, o una variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 5.

En algunas realizaciones de la invención, el plásmido ayudante para producir vectores con base en virus adeno-asociados comprende un ácido nucleico que a su vez comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que a su vez comprende una supresión de una región de secuencia correspondiente a la región de 2839-3492 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1 o en una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 1 con un grado de identidad de al menos 63%, y comprende la secuencia de SEQ ID NO: 6 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 6 con identidad de al menos 61%, respectivamente. Como se describiera previamente, la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 6 con identidad de al menos 61% es una secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 6, o una variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 6.

En algunas realizaciones de la invención, el plásmido ayudante para producir vectores con base en virus adeno-asociados comprende un ácido nucleico que a su vez comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que a su vez comprende supresiones de regiones de secuencia correspondientes a las regiones de 1696-2321 bp y 2400-2634 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1 o en una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 1 con un grado de identidad de al menos 63%, y comprende la secuencia de SEQ ID NO: 7 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 7 con identidad de al menos 63%, respectivamente. Como se describiera previamente, la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 7 con un grado de identidad de al menos 63% es una secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 7, o una variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 7.

En algunas realizaciones de la invención, el plásmido ayudante para producir vectores con base en virus adeno-asociados comprende un ácido nucleico que a su vez comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que a su vez comprende supresiones de regiones de secuencia correspondientes a las regiones de 1696-2321 bp y 2839-3492 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1 o en una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 1 con un grado de identidad de al menos 63%, y comprende la secuencia de SEQ ID NO: 8 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 8 con identidad de al menos 62%, respectivamente. Como se describiera previamente, la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 8 con identidad de al menos 62% es una secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 8, o una variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 8.

En algunas realizaciones de la invención, el plásmido ayudante para producir vectores con base en virus adeno-asociados comprende un ácido nucleico que a su vez comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que a su vez comprende supresiones de regiones de secuencia correspondientes a las regiones de 2400-2634 bp y 2839-3492 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1 o en una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 1 con un grado de identidad de al menos 63%, y comprende la secuencia de SEQ ID NO: 9 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 9 con identidad de al menos 61%, respectivamente. Como se describiera previamente, la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 9 con identidad de al menos 61% es una secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 9, o una variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 9.

En un aspecto, la presente invención se relaciona con un plásmido ayudante para producir vectores con base en virus adeno-asociados que comprenden un ácido nucleico que a su vez comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que a su vez comprende la secuencia de SEQ ID NO: 2 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 2 con identidad de al menos 62%.

En un aspecto, la presente invención se relaciona con un plásmido ayudante para producir vectores con base en virus adeno-asociados que comprenden un ácido nucleico que a su vez comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que a su vez comprende la secuencia de SEQ ID NO: 3 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 3 con identidad de al menos 61%.

En un aspecto, la presente invención se relaciona con un plásmido ayudante para producir vectores con base en virus adeno-asociados que comprenden un ácido nucleico que a su vez comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que a su vez comprende la secuencia de SEQ ID NO: 4 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 4 con identidad de al menos 64%.

En un aspecto, la presente invención se relaciona con un plásmido ayudante para producir vectores con base en virus adeno-asociados que comprenden un ácido nucleico que a su vez comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que a su vez comprende la secuencia de SEQ ID NO: 5 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 5 con identidad de al menos 64%.

En un aspecto, la presente invención se relaciona con un plásmido ayudante para producir vectores con base en virus adeno-asociados que comprenden un ácido nucleico que a su vez comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que a su vez comprende la secuencia de SEQ ID NO: 6 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 6 con identidad de al menos 61%.

En un aspecto, la presente invención se relaciona con un plásmido ayudante para producir vectores con base en virus adeno-asociados que comprenden un ácido nucleico que a su vez comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que a su vez comprende la secuencia de SEQ ID NO: 7 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 7 con identidad de al menos 63%.

En un aspecto, la presente invención se relaciona con un plásmido ayudante para producir vectores con base en virus adeno-asociados que comprenden un ácido nucleico que a su vez comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que a su vez comprende la secuencia de SEQ ID NO: 8 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 8 con identidad de al menos 62%.

En un aspecto, la presente invención se relaciona con un plásmido ayudante para producir vectores con base en virus adeno-asociados que comprenden un ácido nucleico que a su vez comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que a su vez comprende la

secuencia de SEQ ID NO: 9 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 9 con identidad de al menos 61%.

En algunas realizaciones de la invención, el plásmido ayudante para producir vectores con base en virus adeno-relacionados comprende un ácido nucleico que comprende una secuencia de gen E2a de adenovirus (cualquiera de las variantes anteriores), ácido nucleico que comprende una secuencia del gen ARN VA de adenovirus, un ácido nucleico que comprende una secuencia del gen E4 de adenovirus.

En algunas realizaciones de la invención, la secuencia del gen ARN VA de adenovirus comprende la SEQ ID NO: 28.

En algunas realizaciones de la invención, la secuencia del gen E4 de adenovirus es una secuencia que ocurre en la naturaleza de longitud completa del gen E4, secuencia de E4 orf6/7, o secuencia de E4 orf6.

En algunas realizaciones de la invención, la secuencia que ocurre en la naturaleza de longitud completa del gen E4 de adenovirus comprende la SEQ ID NO: 29.

En algunas realizaciones de la invención, la secuencia E4 orf6/7 de adenovirus es una secuencia que codifica SEQ ID NO: 30.

En algunas realizaciones de la invención, la secuencia E4 orf6 de adenovirus es una secuencia que codifica SEQ ID NO: 31.

Uso

En un aspecto, la presente invención se relaciona con el uso de un ácido nucleico que comprende cualquiera de las variantes de la secuencia modificada del gen E2a de adenovirus descriptas en el presente invención, o de un plásmido ayudante que comprende un ácido nucleico que comprende cualquiera de las variantes de la secuencia modificada del gen E2a de adenovirus descrito en el presente documento para producir vectores en función de virus adeno-asociados.

En un aspecto, la presente invención se relaciona con el uso de un ácido nucleico que comprende cualquiera de las variantes de la secuencia modificada del gen E2a de adenovirus descriptas en el presente documento para producir vectores con base en virus adeno-asociados.

En un aspecto, la presente invención se relaciona con el uso de un plásmido ayudante que comprende un ácido nucleico que comprende cualquiera de las variantes de la secuencia modificada del gen E2a de adenovirus descriptas en el presente documento para producir vectores con base en virus adeno-asociados.

En algunas variantes del uso, el plásmido ayudante que comprende un ácido nucleico que comprende cualquiera de las variantes de la secuencia modificada del gen E2a de adenovirus descriptas en el presente documento se utiliza para producir vectores con base en virus adeno-asociados mediante la transfección de una célula anfitriona con su plásmido ayudante, y también con plásmidos que comprenden secuencias del gen de interés y genes que codifican proteínas de AAV.

Los términos “producción” y “obtención” se utilizan de forma indistinta en el presente documento.

En algunas realizaciones de la presente invención, pueden integrarse variantes de la secuencia modificada del gen E2a de adenovirus de acuerdo con la invención al genoma de una célula anfitriona para producir una línea celular de empaquetamiento o una línea celular productora para vectores virales. Estos enfoques para producir vectores virales son reconocidos por las personas versadas en la técnica y se han descrito en la literatura (Imre Kovesdi et al., Adenoviral producer cells, *Viruses*. 2010 Aug;2(8):1681-1703).

En un aspecto, la presente invención se relaciona con el uso de variantes de la secuencia modificada del gen E2a de adenovirus de acuerdo con la invención para producir vectores virales recombinantes con base en adenovirus mediante la integración de una parte del genoma de adenovirus, que comprende cualquiera de las variantes de la secuencia modificada del gen E2a de adenovirus descritas en el presente documento en el genoma de una célula anfitriona, y también mediante la integración, en el genoma de un adenovirus recombinante incapaz de replicarse, del gen de interés.

En algunos aspectos, la presente invención se relaciona con el uso de variantes de la secuencia modificada del gen E2a de adenovirus de acuerdo con la invención para producir vectores virales recombinantes con base en adenovirus mediante la integración, en el genoma de la célula anfitriona, de una parte del genoma de adenovirus, que no comprende la secuencia del gen E2a, y también mediante la integración, en el genoma del adenovirus recombinante incapaz de replicarse, del gen de interés y ácido nucleico que comprende cualquiera de las variantes de la secuencia modificada del gen E2a de adenovirus de acuerdo con la invención. Estos enfoques son reconocidos por las personas versadas en la técnica y se han divulgado en la literatura (M I Gorziglia et al., Generation of an adenovirus vector lacking E1, e2a, E3, and all of E4 except open reading frame 3, *J Virol*. 1999 Jul;73(7):6048-55; H Zhou et al., A new vector system with inducible E2a cell line for production of higher titer and safer adenoviral vectors, *Virology*. 2000 Sep 30;275(2):348-57).

En un aspecto, la presente invención se relaciona con el uso de variantes de la secuencia modificada del gen E2a de adenovirus de acuerdo con la invención para producir vectores virales recombinantes con base en virus adeno-asociados mediante la integración, en el genoma de la célula anfitriona, de una parte del genoma de adenovirus que comprende un ácido nucleico que comprende cualquiera de las variantes de la secuencia modificada del gen E2a de adenovirus de acuerdo con la invención, y/o una parte del genoma de virus adeno-asociado y/o de un casete de expresión con el gen de interés e ITR. Estos enfoques son reconocidos por las personas versadas en la técnica y se han descrito en la literatura (Satoki Nakamura et al., Development of packaging cell lines for generation of adeno-associated virus vectors by lentiviral gene transfer of trans-complementary components, 2004 Oct;73(4): 285-94, véase Resumen; Nagarathinam Selvaraj et al., Detailed Protocol for the Novel and Scalable Viral Vector Upstream Process for AAV Gene Therapy Manufacturing, *Hum Gene Ther*. August 2021; 32(15-16): 850–861).

Breve descripción de los dibujos

La **Figura 1** es un gráfico que muestra la productividad de la generación de serotipos de rAAV 2, 5, 6, y 9 en células HEK293 luego de la transfección de todas las secuencias necesarias para la generación de rAAV, inclusive las secuencias que codifican el gen E2a y elementos regulatorios correspondientes a los siguientes ácidos nucleicos: a un ácido nucleico que comprende la secuencia natural del gen E2a de adenovirus (SEQ ID NO: 1), un ácido nucleico que comprende supresiones de regiones de secuencia correspondientes a las regiones de 1696-2321 bp, 2400-2634 bp, 2839-3492 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1 (SEQ ID NO: 2), un ácido nucleico que comprende una supresión de una región de secuencia correspondiente a la región de 1696-3492 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1 (SEQ ID NO: 3).

Productividad de generación de rAAV luego de la transfección de tres plásmidos:

1 – al usar el plásmido de pAyudante que comprende las secuencias que ocurren en la naturaleza de los genes E4, ARN VA y E2a, en la que la secuencia que ocurre en la naturaleza del gen E2a de adenovirus comprende la SEQ ID NO: 1, con elementos regulatorios; el plásmido de pRepCap que codifica los genes Rep y Cap del serotipo 2; el plásmido que codifica un transgén con base en un anticuerpo a VEGF/C5,

2 – al usar el plásmido de pAyudante que comprende secuencias que ocurren en la naturaleza de los genes E4, ARN VA, y una secuencia modificada del gen E2a, que comprende supresiones de regiones de secuencia correspondientes a las regiones de 1696-2321 bp, 2400-2634 bp, 2839-3492 bp. n. en la secuencia de SEQ ID NO: 1 e incluye la secuencia de SEQ ID NO: 2, con elementos regulatorios; el plásmido de pRepCap que codifica los genes Rep y Cap del serotipo 2; el plásmido que codifica un transgén con base en un anticuerpo a VEGF/C5,

3 – al usar el plásmido de pAyudante que comprende secuencias que ocurren en la naturaleza de los genes E4, ARN VA, y una secuencia modificada del gen E2a, que comprende una supresión de una región de secuencia correspondiente a la región de 1696-3492 bp. n. en la secuencia de SEQ ID NO: 1 e incluye la secuencia de SEQ ID NO: 3, con elementos regulatorios; el plásmido de pRepCap que codifica los genes Rep y Cap del serotipo 2; el plásmido que codifica un transgén con base en un anticuerpo a VEGF/C5,

4 – al usar el plásmido de pAyudante que comprende las secuencias que ocurren en la naturaleza de los genes E4, ARN VA, y E2a, en la que la secuencia que ocurre en la naturaleza del gen E2a de adenovirus comprende la SEQ ID NO: 1, con elementos regulatorios; el plásmido de pRepCap que codifica los genes Rep de serotipo 2 y Cap de serotipo 5; el plásmido que codifica un transgén con base en una proteína factor IX de coagulación,

5 – al usar el plásmido de pAyudante que comprende las secuencias que ocurren en la naturaleza de los genes E4, ARN VA, y una secuencia modificada del gen E2a, que comprende supresiones de las regiones de secuencia correspondientes a las regiones de 1696-2321 bp, 2400-2634 bp, 2839-3492 bp. n. en la secuencia de SEQ ID NO: 1 e incluye la secuencia de SEQ ID NO: 2, con elementos regulatorios; el plásmido de pRepCap que codifica los genes Rep de serotipo

2 y Cap de serotipo 5; el plásmido que codifica un transgén con base en una proteína factor IX de coagulación,

6 – al usar el plásmido de pAyudante que comprende las secuencias que ocurren en la naturaleza de los genes E4, ARN VA, y una secuencia modificada del gen E2a, que comprende una supresión de una región de secuencia correspondiente a las regiones de 1696-3492 bp. n. en la secuencia de SEQ ID NO: 1 e incluye la secuencia de SEQ ID NO: 3, con elementos regulatorios; el plásmido de pRepCap que codifica los genes Rep de serotipo 2 y Cap de serotipo 5; el plásmido que codifica un transgén con base en una proteína factor IX de coagulación,

7 – al usar el plásmido de pAyudante que comprende las secuencias que ocurren en la naturaleza de los genes E4, ARN VA, y E2a, en la que la secuencia que ocurre en la naturaleza del gen E2a de adenovirus comprende la SEQ ID NO: 1, con elementos regulatorios; el plásmido de pRepCap que codifica los genes Rep de serotipo 2 y Cap de serotipo 6; el plásmido que codifica un transgén con base en una proteína factor VIII de coagulación;

8 – al usar el plásmido de pAyudante que comprende las secuencias que ocurren en la naturaleza de los genes E4, ARN VA, y una secuencia modificada del gen E2a, que comprende supresiones de regiones de secuencia correspondientes a las regiones de 1696-2321 bp, 2400-2634 bp, 2839-3492 bp. n. en la secuencia de SEQ ID NO: 1 e incluye la secuencia de SEQ ID NO: 2, con elementos regulatorios; el plásmido de pRepCap que codifica los genes Rep de serotipo 2 y Cap de serotipo 6; el plásmido que codifica un transgén con base en una proteína factor VIII de coagulación,

9 – al usar el plásmido de pAyudante que comprende una secuencia que ocurre en la naturaleza de los genes E4, ARN VA, y una secuencia modificada del gen E2a, que comprende una supresión de una región de secuencia correspondiente a las regiones de 1696-3492 bp. n. en la secuencia de SEQ ID NO: 1 e incluye la secuencia de SEQ ID NO: 3, con elementos regulatorios; el plásmido de pRepCap que codifica los genes Rep de serotipo 2 y Cap de serotipo 6; el plásmido que codifica un transgén con base en una proteína factor VIII de coagulación,

10 – al usar el plásmido de pAyudante que comprende secuencias que ocurren en la naturaleza de los genes E4, ARN VA, y E2a, en la que la secuencia que ocurre en la naturaleza del gen E2a de adenovirus comprende SEQ ID NO: 1, con elementos regulatorios; el plásmido de pRepCap que codifica los genes Rep de serotipo 2 y Cap de serotipo 9; el plásmido que codifica un transgén con base en una proteína de supervivencia de motoneuronas SMN1,

11 – al usar el plásmido de pAyudante que comprende secuencias que ocurren en la naturaleza de los genes E4, ARN VA, y una secuencia modificada del gen E2a, que comprende supresiones de regiones de secuencia correspondientes a las regiones de 1696-2321 bp, 2400-2634 bp, 2839-3492 bp. n. en la secuencia de SEQ ID NO: 1 e incluye la secuencia de SEQ ID NO: 2, con elementos regulatorios; el plásmido de pRepCap que codifica los genes Rep de serotipo 2 y Cap de serotipo 9; el plásmido que codifica un transgén con base en una proteína de supervivencia de motoneuronas SMN1,

12 – al usar el plásmido de pAyudante que comprende secuencias que ocurren en la naturaleza de los genes E4, ARN VA, y una secuencia modificada del gen E2a, que comprende una supresión de una región de secuencia correspondiente a las regiones de 1696-3492 bp. n. en la secuencia de SEQ ID NO: 1 e incluye la secuencia de SEQ ID NO: 3, con elementos regulatorios; el plásmido de pRepCap que codifica los genes Rep de serotipo 2 y Cap de serotipo 9; el plásmido que codifica un transgén con base en una proteína de supervivencia de motoneuronas SMN1,

La **Figura 2** es una vista esquemática de una región del genoma del serotipo de adenovirus 2 que comprende la secuencia del gen E2a con elementos regulatorios (A; corresponde a N° de Ref. NCBI AC_000007.1 de 22393 bp a 27214 bp) y una región del genoma del serotipo de adenovirus 54 que comprende la secuencia del gen E2a con elementos regulatorios (B; corresponde a la Secuencia de Referencia NCBI: NC_012959.1 de 21166 bp a 25369 bp) que indican supresiones de las regiones de secuencia descritas en el presente documento y su correspondencia entre sí. Las regiones de supresión de secuencia se enumeran en relación a SEQ ID NO: 1 (para A) y SEQ ID NO: 19 (para B).

Ejemplos (implementación de la invención)

Los siguientes ejemplos se proveen para un mejor entendimiento de la invención. Estos ejemplos solamente sirven a fines ilustrativos y no deberán interpretarse como limitantes del alcance de la invención de ninguna manera.

A pesar de que se ha descrito la invención previa en cierto detalle a modo ilustrativo y ejemplificativo a fines de ser claros en su entendimiento, las personas versadas en la técnica común comprenderán rápidamente que, a la luz de las enseñanzas de la presente invención, se podrán realizar ciertos cambios y modificaciones a ella sin salirse del espíritu o alcanza de las realizaciones adjuntas.

Materiales y procedimientos generales

Técnicas de ADN recombinante

Se utilizaron procedimientos estándar para manipular el ADN tal como se describe en Sambrook, J. et al, Molecular cloning: A laboratory manual; Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, New York, 2012. Los reactivos biológicos moleculares se utilizaron de acuerdo con los protocolos del fabricante. En pocas palabras, se produjo ADN de plásmido para una mayor manipulación en células de E. coli cultivadas en presión antibiótica selectiva para que los plásmidos no se perdieran en la población celular. Se aisló el ADN de plásmido de las células con el uso de kits comerciales, se midió la concentración, y se utilizó para clonar mediante tratamiento de endonucleasa de restricción o amplificación PCR. Los fragmentos de ADN se ligaron entre sí con el uso de ligasas y se transformaron en células bacterianas para la selección de clones y mayor producción. Todas las construcciones genéticas resultantes fueron confirmadas por patrones de restricción y secuenciación Sanger completa.

Determinación de secuencia de ADN

Se determinaron las secuencias de ADN mediante la secuenciación Sanger. Las secuencias de ADN y proteína se analizaron y se procesaron los datos de secuencia en SnapGene Viewer 4.2 o posterior para la creación de secuencia, mapeado, análisis, anotación, e ilustración.

Acción de cultivar los cultivos celulares

Los experimentos utilizaron líneas celulares de HEK293 (Clon 293 de Riñón Embrionario Humano). Las células suspendidas de HEK293 utilizadas para producir AAV se cultivaron en condiciones estándar a 37°C y 5% CO₂ en un medio de cultivo completo sin FBS y antibiótico. Se evaluó la viabilidad celular con el uso de colorante Azul de Tripano y cámaras de conteo celular descartables con el uso de un contador automático Countess II.

Generación de partículas virales de vectores recombinantes de AAV

Para producir partículas virales de AAV recombinantes que comprenden un transgén con base en varias proteínas, se utilizaron células productoras de HEK293 que se transfectaron con 3 plásmidos:

- Un plásmido que comprende un casete de expresión de AAV para la expresión del transgén;
- Un plásmido que comprende genes Cap de serotipo 2, 5, 6, o 9 y genes Rep de serotipo AAV2. Cada gen, con el uso de marcos de lectura alternativos, codifica varios productos de proteína;
- Un plásmido que comprende genes Ad2 de adenovirus necesarios para el armado y empaquetamiento de cápsides de AAV: E2a, E4 y ARN VA.

El título de las partículas virales se determinó mediante PCR cuantitativo con cebadores y una muestra que fue específica para la región del genoma viral recombinante y se expresó como el número de copia de genomas virales por 1 ml.

Análisis de datos estadísticos

Los resultados indican un valor promedio $\pm$ desviación estándar (SD), análisis unidireccional de varianza (ANOVA) seguido de varias comparaciones por pares de Dunnett se utilizó para comparar los resultados del experimento, y se determinó que fueron estadísticamente significativos.

Ejemplo 1. Evaluación de la productividad de generación de vectores virales recombinantes con base en AAV al utilizar secuencia de gen E2a de adenovirus modificada y plásmido ayudante con base en ellos

A la secuencia que ocurre en la naturaleza del gen E2a de adenovirus con elementos regulatorios que comprenden SEQ ID NO: 1 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 1 con un grado de identidad de al menos 63% se introdujeron las supresiones

i. 1696-2321 bp, 2400-2634 bp, 2839-3492 bp; o

ii. 1696-3492 bp

Se produjeron variantes de secuencias modificadas del gen E2a de adenovirus con elementos regulatorios, que se analizaron posteriormente en cuanto al nivel de productividad al generar vectores con base en los serotipos de virus adeno-asociados rAAV2, rAAV5, rAAV6 y rAAV9.

Para mostrar un nivel mayor de productividad al generar rAAV, se produjeron plásmidos que codifican construcciones genéticas a las que se apunta, en particular que comprenden

- a. una secuencia de gen E2a con elementos regulatorios que incluye SEQ ID NO: 1 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 1 con un grado de identidad de al menos 63%,
- b. una secuencia modificada del gen E2a con elementos regulatorios, que comprende supresiones de regiones de secuencia correspondientes a las regiones de 1696-2321 bp, 2400-2634 bp, 2839-3492 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1 o en una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 1 con un grado de identidad de al menos 63%, e incluye la secuencia de SEQ ID NO: 2 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 2 con identidad de al menos 62%, y
- c. una secuencia del gen E2a con elementos regulatorios, que comprende una supresión de una región de secuencia correspondiente a la región de 1696-3492 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1 o en una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 1 con un grado de identidad de al menos 63%, e incluye la secuencia de SEQ ID NO: 3 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 3 con identidad de al menos 61%.

También se produjeron los plásmidos restantes necesarios para generar vectores virales

i. con base en el serotipo 2 de virus adeno-asociado que lleva una secuencia de nucleótido que codifica un anticuerpo a VEGF/C5,

ii. con base en el serotipo 5 de virus adeno-asociado que lleva una secuencia de nucleótido que codifica la proteína factor IX(FIX) de coagulación,

iii. con base en el serotipo 6 de virus adeno-asociado que lleva una secuencia de nucleótido que codifica la proteína factor VIII(FVIII) de coagulación, y

iv. con base en el serotipo 9 de virus adeno-asociado que lleva una secuencia de nucleótido que codifica la proteína de supervivencia de motoneuronas (SMN1).

Se ha demostrado que las secuencias modificadas desarrolladas que codifican el gen E2a y sus elementos regulatorios llevaron a una mayor productividad en la generación de rAAV si se compara con una secuencia inicial análoga que codifica el gen E2a y elementos regulatorios con la SEQ ID NO: 1 (Figura 1):

- al generar serotipo 2 de rAAV con un transgén con base en un anticuerpo a VEGF/C5, por 2,41 veces en el caso del uso de la secuencia del gen E2a de adenovirus con supresiones de las regiones de secuencia correspondientes a las regiones 1696-2321 bp, 2400-2634 bp, 2839-3492 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1, que incluye SEQ

- ID NO: 2, y por 3,02 veces en el caso del uso de la secuencia del gen E2a de adenovirus con supresión de una región de secuencia correspondiente a la región de 1696-3492 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1, que incluye SEQ ID NO: 3;
- al generar serotipo 5 de rAAV con un transgén con base en una proteína factor IX de coagulación, por 1,45 veces en el caso del uso de la secuencia del gen E2a de adenovirus con supresiones de las regiones de secuencia correspondientes a las regiones 1696-2321 bp, 2400-2634 bp, 2839-3492 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1, que incluye SEQ ID NO: 2, y por 1,69 veces en el caso del uso de la secuencia del gen E2a de adenovirus con supresión de una región de secuencia correspondiente a la región de 1696-3492 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1, que incluye SEQ ID NO: 3;
 - al generar serotipo 6 de rAAV con un transgén con base en una proteína factor VII de coagulación, por 1,81 veces en el caso del uso de la secuencia del gen E2a de adenovirus con supresiones de las regiones de secuencia correspondientes a las regiones 1696-2321 bp, 2400-2634 bp, 2839-3492 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1, que incluye SEQ ID NO: 2, y por 1,83 veces en el caso del uso de la secuencia del gen E2a de adenovirus con supresión de una región de secuencia correspondiente a la región de 1696-3492 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1, que incluye SEQ ID NO: 3;
 - al generar serotipo 9 de rAAV con un transgén con base en una proteína de supervivencia de motoneuronas (SMN1), por 1,8 veces en el caso del uso de la secuencia del gen E2a de adenovirus con supresiones de las regiones de secuencia correspondientes a las regiones 1696-2321 bp, 2400-2634 bp, 2839-3492 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1, que incluye SEQ ID NO: 2, y por 1,97 veces en el caso del uso de la secuencia del gen E2a de adenovirus con supresión de una región de secuencia correspondiente a la región de 1696-3492 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1, que incluye SEQ ID NO: 3;

Se obtuvieron datos similares luego de comparar la variante optimizada de codón del gen E2a de adenovirus con SEQ ID NO: 10 con sus variantes modificadas, que comprenden las supresiones de i. 1696-2321 bp, 2400-2634 bp, 2839-3492 bp (SEQ ID NO: 11) o ii. 1696-3492 bp (SEQ ID NO: 12), y luego de comparar la secuencia del gen E2a de adenovirus de un serotipo que no sea SEQ ID NO: 1 con SEQ ID NO: 19 con sus variantes modificadas, que comprenden las supresiones de i. 1534-2036 bp, 2115-2340 bp, 2545-3198 bp (SEQ ID NO: 20) o ii. 1534-3198 bp (SEQ ID NO: 21).

De esta manera, los ácidos nucleicos producidos que codifican el gen E2a con sus elementos regulatorios y comprenden supresiones de regiones de secuencias correspondientes a las regiones de

- i. 1696-2321 bp, 2400-2634 bp, 2839-3492 bp; o
- ii. 1696-3492 bp

en la secuencia de SEQ ID NO: 1 o en la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 1 con un grado de identidad de al menos 63%, se provee una mayor productividad de vectores virales recombinantes con base en AAV de varios serotipos en comparación con la secuencia natural del gen E2a de adenovirus que comprende SEQ ID NO: 1 o con una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 1 con un grado de identidad de al menos 63%.

REIVINDICACIONES

1. Un ácido nucleico que comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que comprende una modificación seleccionada del siguiente grupo:

- i. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 1696-2321 bp, 2400-2634 bp, 2839-3492 bp; o
- ii. supresión de una región de secuencia correspondiente a 1696-3492 bp; o
- iii. supresión de una región de secuencia correspondiente a 1696-2321 bp; o
- iv. supresión de una región de secuencia correspondiente a 2400-2634 bp; o
- v. supresión de una región de secuencia correspondiente a 2839-3492 bp; o
- vi. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 1696-2321 bp, 2400-2634 bp; o
- vii. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 1696-2321 bp, 2839-3492 bp; o
- viii. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 2400-2634 bp, 2839-3492 bp

en la secuencia de SEQ ID NO:1 o en una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO:1 con un grado de identidad de al menos 63%.

2. El ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 1 con un grado de identidad de al menos 63% es una secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 1, o una variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 1.

3. El ácido nucleico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-2, que comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que a su vez comprende supresiones de regiones de secuencia correspondientes a las regiones de 1696-2321 bp, 2400-2634 bp, y 2839-3492 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1 o en una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 1 con un grado de identidad de al menos 63%, e incluye la secuencia de SEQ ID NO: 2 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 2 con identidad de al menos 62%, respectivamente.

4. El ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 3, en el que la secuencia homóloga de la secuencia SEQ ID NO: 2 con un grado de identidad de al menos 62% es una secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 2, o una variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 2.

5. El ácido nucleico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-2, que comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que a su vez comprende una supresión de una región de secuencia correspondiente a la región de 1696-3492 bp en una secuencia de SEQ ID NO: 1 o en una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 1 con un grado de identidad

de al menos 63%, e incluye la secuencia de SEQ ID NO: 3 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 3 con identidad de al menos 61%, respectivamente.

6. El ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 5, en el que la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 3 con un grado de identidad de al menos 61% es una secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 3, o una variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 3.

7. El ácido nucleico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-2, que comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que a su vez comprende una supresión de una región de secuencia correspondiente a la región de 1696-2321 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1 o en una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 1 con un grado de identidad de al menos 63%, e incluye la secuencia de SEQ ID NO: 4 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 4 con identidad de al menos 64%, respectivamente.

8. El ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 7, en el que la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 4 con identidad de al menos 64% es una secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 4, o una variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 4.

9. El ácido nucleico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-2, que comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que a su vez comprende una supresión de una región de secuencia correspondiente a la región de 2400-2634 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1 o en una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 1 con un grado de identidad de al menos 63%, e incluye la secuencia de SEQ ID NO: 5 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 5 con identidad de al menos 64%, respectivamente.

10. El ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 9, en el que la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 5 con identidad de al menos 64% es una secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 5, o una variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 5.

11. El ácido nucleico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-2, que comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que a su vez comprende una supresión de una región de secuencia correspondiente a la región de 2389-3492 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1 o en una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 1 con un grado de identidad de al menos 63%, e incluye la secuencia de SEQ ID NO: 6 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 6 con identidad de al menos 61%, respectivamente.

12. El ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 11, en el que la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 6 con identidad de al menos 61% es una secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 6, o una variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 6.

13. El ácido nucleico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-2, que comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que a su vez comprende supresiones de regiones de secuencia correspondientes a las regiones de 1696-2321 bp y 2400-

2634 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1 o en una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 1 con un grado de identidad de al menos 63%, e incluye la secuencia de SEQ ID NO: 7 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 7 con identidad de al menos 63%, respectivamente.

14. El ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 13, en el que la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 7 con identidad de al menos 63% es una secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 7, o una variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 7.

15. El ácido nucleico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-2, que comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que a su vez comprende supresiones de regiones de secuencia correspondientes a las regiones de 1696-2321 bp y 2839-3492 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1 o en una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 1 con un grado de identidad de al menos 63%, e incluye la secuencia de SEQ ID NO: 8 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 8 con identidad de al menos 62%, respectivamente.

16. El ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 15, en el que la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 8 con identidad de al menos 62% es una secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 8, o una variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 8.

17. El ácido nucleico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-2, que comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que a su vez comprende supresiones de regiones de secuencia correspondientes a las regiones de 2400-2634 bp y 2839-3492 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1 o en una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 1 con un grado de identidad de al menos 63%, e incluye la secuencia de SEQ ID NO: 9 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 9 con identidad de al menos 61%, respectivamente.

18. El ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 17, en el que la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 9 con identidad de al menos 61% es una secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 9, o una variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 9.

19. Un ácido nucleico que comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que comprende una secuencia seleccionada del siguiente grupo:

i. la secuencia de SEQ ID NO: 2 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 2 con identidad de al menos 62%; o

ii. la secuencia de SEQ ID NO: 3 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 3 con identidad de al menos 61%; o

iii. la secuencia de SEQ ID NO: 4 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 4 con identidad de al menos 64%; o

iv. la secuencia de SEQ ID NO: 5 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 5 con identidad de al menos 64%; o

v. la secuencia de SEQ ID NO: 6 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 6 con identidad de al menos 61%; o

vi. la secuencia de SEQ ID NO: 7 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 7 con identidad de al menos 63%; o

vii. la secuencia de SEQ ID NO: 8 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 8 con identidad de al menos 62%; o

viii. la secuencia de SEQ ID NO: 9 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 9 con identidad de al menos 61%.

20. El ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 19, en el que

i. la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 2 con identidad de al menos 62% es una respectiva secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 2, o una variante optimizada de codón de SEQ ID NO: 2; o

ii. la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 3 con identidad de al menos 61% es una respectiva secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 3, o una variante optimizada de codón de SEQ ID NO: 3; o

iii. la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 4 con identidad de al menos 64% es una respectiva secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 4, o una variante optimizada de codón de SEQ ID NO: 4; o

iv. la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 5 con identidad de al menos 64% es una respectiva secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 5, o una variante optimizada de codón de SEQ ID NO: 5; o

v. la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 6 con identidad de al menos 61% es una respectiva secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 6, o una variante optimizada de codón de SEQ ID NO: 6; o

vi. la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 7 con identidad de al menos 63% es una respectiva secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 7, o una variante optimizada de codón de SEQ ID NO: 7; o

vii. la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 8 con identidad de al menos 62% es una respectiva secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 8, o una variante optimizada de codón de SEQ ID NO: 8; o

viii. la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 9 con identidad de al menos 61% es una respectiva secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 9, o una variante optimizada de codón de SEQ ID NO: 9.

21. Un plásmido ayudante para producir vectores con base en virus adeno-asociados, que comprende un ácido nucleico que a su vez comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-20.

22. El plásmido ayudante para producir vectores con base en virus adeno-asociados de acuerdo con la reivindicación 21, que a su vez comprende un ácido nucleico que a su vez comprende una secuencia del gen ARN VA de adenovirus y un ácido nucleico que comprende una secuencia del gen E4 de adenovirus.

23. El plásmido ayudante para producir vectores con base en virus adeno-asociados de acuerdo con la reivindicación 22, en el que la secuencia del gen ARN VA de adenovirus comprende SEQ ID NO: 28.

24. El plásmido ayudante para producir vectores con base en virus adeno-asociados de acuerdo con la reivindicación 22, en el que el gen E4 de adenovirus es una secuencia que ocurre en la naturaleza de longitud completa del gen E4, secuencia de E4 orf6/7, o secuencia de E4 orf6.

25. El plásmido ayudante para producir vectores con base en virus adeno-asociados de acuerdo con la reivindicación 24, en el que la secuencia que ocurre en la naturaleza de longitud completa del gen E4 de adenovirus comprende la SEQ ID NO: 29.

26. El plásmido ayudante para producir vectores con base en virus adeno-asociados de acuerdo con la reivindicación 24, en el que la secuencia de E4 orf6/7 de adenovirus es una secuencia que codifica SEQ ID NO: 30.

27. El plásmido ayudante para producir vectores con base en virus adeno-asociados de acuerdo con la reivindicación 24, en el que la secuencia de E4 orf6 de adenovirus es una secuencia que codifica SEQ ID NO: 31.

28. Uso del ácido nucleico que comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-20 o el plásmido ayudante de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 21-27 para producir vectores con base en virus adeno-asociados.

Nombre del Proyecto: pAyudante

Estado: modificado

Fecha de creación: 01/08/2024

Última modificación: 01/08/2024

Información General

Solicitud actual

Número de solicitud: posterior

Oficina de la Propiedad Intelectual: RU

Número de solicitud: 2023121136

Fecha de presentación: 11/08/2023

Referencia del archivo del solicitante: pAyudante

Título de la invención

Idioma	Título de la invención
ru	Secuencia modificada del gen E2a de adenovirus para producir vectores con base en virus adeno-asociados (AAV) (variantes)

Solicitante e Inventor:

Nombre del solicitante: SOCIEDAD EN COMANDITA POR ACCIONES "BIOCAD"

Idioma: en

Nombre en caracteres latinos: SOCIEDAD EN COMANDITA POR ACCIONES "BIOCAD"

Domicilio de Residencia: Federación Rusa, 198515, San Petersburgo, vn. ter. g. poselok Strelna, ul. Svyazi, d. 38, str. 1, pomeshch. 89

Dirección de Correspondencia: Federación Rusa, 198515, San Petersburgo, vn. ter. g. poselok Strelna, ul. Svyazi, d. 38, str. 1, pomeshch. 89

Secuencias

Secuencia 1: "Ácido nucleico que codifica la proteína E2a del serotipo 2 de adenovirus"

Longitud	Tipo de Molécula	Organismo	Contiene fragmentos de ADN y ARN	Secuencia Omitida
4822	ADN	Mastadenovirus humano C	No	No

Características

Característica Clave	Ubicación de la Característica	Calificadores
fuelle	1..4822	tipo_mol = otro ADN organismo = Mastadenovirus humano C

Residuos

aaataatgta ctaggagaca ctttcaataa aggcaaatgt ttttatttgt acactctcgg 60
gtgattatatt acccccccacc cttgcogtct gcgcogttta aaaatcaaag gggttctgcc 120
gcgcacgcgt atgcgccact ggcagggaca cgttgcgata ctgggtgttta gtgctccact 180
taaactcagg cacaaccatc cgcggcagct cggatgaagt ttcactccac aggctgcgca 240
ccatcaccaa cgcgttttagc aggtcggggc cgcatactct gaagtcgcag ttggggcctc 300
cgccctgcgc gcgcgagttg cgatacacag ggttgcagca ctggaacact atcagcgccg 360
gggtgtgcac gctggccagc acgctcttgt cggagatcag atccgcgtcc aggtcctccg 420
cgttgctcag ggcgaacgga gtcaactttg gtagctgcct tccccaaaag ggtgcatgcc 480
caggctttga gttgactcgc caccgtagtg gcatcagaag gtgaccgtgc ccggctctggg 540
cgtaggata cagcgctgc atgaaagcct tgatctgctt aaaagccacc tgagcctttg 600
cgccctcaga gaagaacatg ccgcaagact tgccggaaaa ctgattggcc ggacaggccg 660
cgtcatgcac gcagcacctt gcgtcgggtg tggagatctg caccacattt cgccccacc 720
ggttcttcac gatcttgcc ttgctagact gtccttcag cgcgcgtgc ccgttttcgc 780
tcgtcacatc catttcaatc acgtgctcct tatattatcat aatgctcccg tgtagacact 840
taagctcgcc ttcatctca gcgcagcggg gcagccacaa cgcgcagccc gtgggctcgt 900
gggtgcttga ggttacctct gcaaagact gcaggtacgc ctgcaggaat cgcccatca 960
tcgtcacaaa ggtcttggtg ctggtgaagg tcagctgcaa cccgcgggtg tcctcgttta 1020
gccaggtctt gcatacggcc gccagagctt ccaattgggtc aggcagtagc ttgaagtttg 1080
ccttagatc gttatccacg tggtaactgt ccatcaacgc gcgcgcagcc tccatgcct 1140

tctccacgc agacacgac gccagggctca gcggggtttat caccgtgctt tcactttccg 1200
cttcaactgga ctcttccttt tcctcttgcg tccgcataacc ccgcgccact gggtcgtctt 1260
cattcagccg ccgcaccgtg cgcttacctc ccttgccgtg cttgattagc accggtgggt 1320
tgctgaaacc caccatttgt agcgccacat cttctctttc ttctctcgctg tccacgatca 1380
cctctgggga tggcggggcg tcgggcttg gagagggcg cttctttttc tttttggacg 1440
caatggccaa atccgcgctc gaggtcgatg gcccggggct ggggtgtgcgc ggcaccagcg 1500
catcttgtga cgagtcttct tcgtcctcg actcgagacg ccgcctcagc cgcttttttg 1560
ggggcgcgcg gggaggcggc ggcgacggcg acggggacga cacgtcctcc atgggttggtg 1620
gacgtcgcgc cgacaccggt ccgcgctcg ggggtggtttc gcgtgctcc tcttcccac 1680
tggccatttc cttctctat aggcagaaaa agatcatgga gtcagtcgag aaggaggaca 1740
gcctaaccgc cccctttgag ttccgccacca ccgcctccac cgatgccgcc aacgcgccta 1800
ccaccttccc cgtcgaggca ccccgcttg aggaggagga agtgattatc gagcaggacc 1860
caggttttgt aagcgaagac gacgaggatc gctcagtagc aacagaggat aaaaagcaag 1920
accaggacga cgcagaggca aacgaggaac aagtcgggcg gggggaccaa aggcattggcg 1980
actacctaga tgtgggagac gacgtgctgt tgaagcatct gcagcgccag tgcgccatta 2040
tctgcgacgc gttcaagag cgcagcgatg tgcccctcgc catagcggat gtcagccttg 2100
cctacgaacg ccacctgttc tcaccgcgcg tccccccaa acgccaagaa aacggcacat 2160
gcgagcccaa cccgcgcctc aacttctacc ccgtatttgc cgtgccagag gtgcttgcca 2220
cctatcacat ctttttccaa aactgcaaga taccctatc ctgccgtgcc aaccgcagcc 2280
gagcggacaa gcagctggcc ttgcggcagg gcgtgtcat acctgatatc gcctcgctcg 2340
acgaagtgcc aaaaatcttt gaggtcttg gacgcgacga gaaacgcgcg gcaaacgctc 2400
tgcaacaaga aaacagcgaa aatgaaagtc actgtggagt gctggtggaa cttgagggtg 2460
acaacgcgcg cctagccgtg ctgaaacgca gcatcgaggt caccacttt gcctaccgcg 2520
cacttaacct accccccaag gttatgagca cagtcagtag cgagctgatc gtgcgccgtg 2580
cacgaccct ggagagggat gcaaacttgc aagaacaaac cgaggagggc ctaccgcag 2640
ttggcgatga gcagctggcg cgctggcttg agacgcgcga gcctgccgac ttggaggagc 2700
gacgcaagct aatgatggcc gcagtgttg ttaccgtgga gcttgagtgc atgcagcgg 2760
tctttgctga cccggagatg cagcgcaagc tagaggaaac gttgcactac acctttcgcc 2820
agggctacgt gcgccaggcc tgcaaaattt ccaacgtgga gctctgcaac ctggtctcct 2880
accttggaat tttgcacgaa aaccgcctcg ggcaaacgt gcttcattcc acgctcaagg 2940
gcgaggcgcg ccgcgactac gtccgcgact gcgtttactt atttctgtgc tacacctggc 3000
aaacggccat gggcggtgtg cagcaatgcc tggaggagcg caacctaaag gagctgcaga 3060
agctgctaaa gcaaaacttg aaggacctat ggacggcctt caacgagcgc tccgtggccg 3120
cgcacctggc ggacattatc tccccgaac gcctgcttaa aacctgcaa cagggtctgc 3180

```

cagacttcac cagtcaaagc atgttgcaaa actttaggaa ctttatccta gagcgttcag 3240
gaattctgcc cgccacctgc tgtgcgcttc ctagegactt tgtgcccatt aagtaccgtg 3300
aatgccctcc gccgcttttg ggtcactgct acctttctgca gctagccaac taccttgcc 3360
accactccga catcatggaa gacgtgagcg gtgacggcct actggagtggt cactgtcgct 3420
gcaacctatg caccocgcac cgctccctgg tctgcaattc gcaactgctt agcgaaagtc 3480
aaattatcgg tacctttgag ctgcagggtc cctgcctga cgaaaagtcc gcggctccgg 3540
ggttgaaact cactccgggg ctgtggacgt cggttacct tcgcaaattt gtacctgagg 3600
actaccacgc ccacgagatt aggttctacg aagaccaatc ccgcccgcca aatgcggagc 3660
ttaccgctg cgtcattacc cagggccaca tccttggcca attgcaagcc atcaacaaag 3720
cccgccaaga gtttctgcta cgaaagggac ggggggttta cctggacccc cagtccggcg 3780
aggagctcaa cccaatcccc ccgcccgcgc agccctatca gcagccgcgg gcccttgctt 3840
cccaggatgg caccacaaaa gaagctgcag ctgccgcgc gcacccac ggacgaggag 3900
gaatactggg acagtcaggc agaggaggtt ttggacgagg aggaggagat gatggaagac 3960
tgggacagcc tagacgaagc ttccgaggcc gaagaggtgt cagacgaaac accgtcacc 4020
tcggtcgcat tcccctgcgc ggcccccag aaattggcaa ccgttccag catcgctaca 4080
acctccgctc ctacggcgcc gccggcactg cctgttcgcc gacccaaccg tagatgggac 4140
accactggaa ccagggccgg taagtctaag cagccgcgc cgttagccca agagcaacaa 4200
cagcgccaag gctaccgctc gtggcgcggg cacaagaacg ccatagttgc ttgcttgcaa 4260
gactgtgggg gcaacatctc cttcgccgc cgctttcttc tctaccatca cggcgtggcc 4320
ttccccgta acatcctgca ttactaccgt catctctaca gccctactg caccggcggc 4380
agcggcagcg gcagcaacag cagcggtcac acagaagcaa aggcgaccgg atagcaagac 4440
tctgacaaag cccaagaaat ccacagcggc ggcagcagca ggaggaggag cgctgcgtct 4500
ggcgcccaac gaaccggtat cgaccgcga gcttagaaat aggatttttc cactctgta 4560
tgctatatth caacaaagca gggccaaga acaagagctg aaaataaaaa acaggtctct 4620
gcgctccctc acccgagct gcctgtatca caaaagcgaa gatcagcttc ggcgcacgct 4680
ggaagacgcg gaggtctctc tcagcaaata ctgcgcgctg actcttaagg actagtttcg 4740
cgccctttct caaatttaag cgcgaaaact acgtcatctc cagcggccac accggcgcc 4800
agcacctgtc gtcagcgcca tt

```

4822

Secuencia 2: “Ácido nucleico que codifica la proteína E2a del serotipo 2 de adenovirus, que contiene supresiones de la región de secuencia que corresponden a 1696-2321 bp, 2400-2634 bp, 2839-3492 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1”

Longitud	Tipo de Molécula	Organismo	Contiene fragmentos de ADN y ARN	Secuencia Omitida
3307	ADN	construcción sintética	No	No

Características

Característica Clave	Ubicación de la Característica	Calificadores
fuelle	1..3307	tipo_mol = otro ADN organismo = construcción sintética

Residuos

aaataatgta ctaggagaca ctttcaataa aggcaaatgt ttttatttgt acactctcgg 60
gtgattattt acccccacc cttgccgtct gcgccgttta aaaatcaaag gggttctgcc 120
gcgcatcgct atgcgccact ggcagggaca cgttgcgata ctggtgttta gtgctccact 180
taaactcagg cacaaccatc cgcggcagct cgggtgaagtt ttactccac aggtcgcga 240
ccatcaccaa cgcgttttagc aggtcgggag cgcgatctct gaagtcgcag ttggggcctc 300
cgccctgcgc gcgcgagttg cgatacacag ggttgcagca ctggaacact atcagcgccg 360
ggtggtgcac gctggccagc acgctcttgt cggagatcag atccgcgtcc aggtcctccg 420
cgttgctcag ggcgaacgga gtcaactttg gtagctgcct tcccaaaaag ggtgcatgcc 480
caggctttga gttgcaactc caccgtagtgc gcatcagaag gtgaccgtgc ccggtctggg 540
cgtaggata cagcgctgc atgaaagcct tgatctgctt aaaagccacc tgagcctttg 600
cgccttcaga gaagaacatg ccgcaagact tgccggaaaa ctgattggcc ggacaggccg 660
cgtcatgcac gcagcacctt gcgtcgggtg tggagatctg caccacattt cggccccacc 720
ggttcttcac gatcttggcc ttgctagact gtccttcag cgcgcgctgc ccgttttcgc 780
tcgtcacatc catttcaatc acgtgctcct tatattatcat aatgctcccg tgtagacact 840
taagctcgcc ttcgatctca gcgcagcggg gcagccacaa cgcgcagccc gtgggctcgt 900
ggtgcttgta ggttacctct gcaaagcact gcaggtacgc ctgcaggaat cgcccatca 960
tcgtcacaaa ggtcttggtg ctggtgaagg tcagctgcaa ccgcgggtgc tcctcgttta 1020
gccaggtctt gcatacggcc gccagagctt ccacttgggc aggcagtagc ttgaagtttg 1080
ccttagatc gttatccacg tggtaactgt ccataacgc gcgcgcagcc tccatgccct 1140
tctccacgc agacacgatc ggcaggctca gcgggtttat caccgtgctt tcaatttccg 1200
cttcaactga ctcttctttt tcctcttgcg tccgcatacc ccgcgcact gggctcgtct 1260
cattcagccg ccgcaccgtg cgcttacctc ccttgccgtg cttgattagc accggtgggt 1320

tgctgaaacc caccatttgt agcgccacat cttctctttc ttctctgctg tccacgatca 1380
 cctctgggga tggcgggcgc tcgggcttgg gagaggggcg cttctttttc tttttggacg 1440
 caatggccaa atccgcgcgc gaggtcgatg gccgcgggct ggggtgtgcgc ggcaccagcg 1500
 catcttgtga cgagtcttct tcgtcctcgg actcgagacg ccgcctcagc cgcttttttg 1560
 ggggcgcgcg gggaggcggc ggcgacggcg acggggacga cacgtcctcc atgggttggtg 1620
 gacgtcgcgc cgcaccgcgt ccgcgctcgg ggggtggttc gcgctgctcc tcttcccacg 1680
 tggccatttc cttctcctga tatcgctcgc ctgcacgaag tgccaaaaat ctttgagggt 1740
 cttggacgcg acgagaaacg cgcggcaaac gctccgcagt tggcgatgag cagctggcgc 1800
 gctggcttga gacgcgcgag cctgccgact tggaggagcg acgcaagcta atgatggccg 1860
 cagtgcctgt taccgtggag cttgagtga tgcagcgggt ctttgctgac ccggagatgc 1920
 agcgcaagct agaggaaacg ttgcactaca ctttctcgca gggctacgtg cgccaggcct 1980
 ttgagctgca gggctccctc cctgacgaaa agtcgcggcg tccgggggtt aaactcactc 2040
 cggggctgtg gacgtcgggt taccttcgca aatttgtacc tgaggactac cacgcccacg 2100
 agattaggtt ctacgaagac caatcccgc ccgcaaatgc ggagcttacc gcctgcgtca 2160
 ttaccagggt ccacatcctt ggccaattgc aagccatcaa caaagccgc caagagtttc 2220
 tgctacgaaa gggacggggg gtttacctgg acccccagtc cggcgaggag ctcaacccaa 2280
 tcccccgcc gccgcagccc tatcagcagc cgcggggcct tgcttccag gatggcacc 2340
 aaaaagaagc tgcagctgcc gccgcgcga cccacggacg aggaggaata ctgggacagt 2400
 caggcagagg aggttttga cgaggaggag gagatgatgg aagactggga cagcctagac 2460
 gaagcttccg aggccgaaga ggtgtcagac gaaacaccgt caccctcggc cgcattcccc 2520
 tcgccggcgc ccagaaatt ggcaaccgtt cccagcatcg ctacaacctc cgctcctcag 2580
 gcgccgcgcg cactgcctgt tcgccgacc aaccgtagat gggacaccac tggaaccagg 2640
 gccgtaagt ctaagcagcc gccgcggtta gcccaagagc aacaacagcg ccaaggctac 2700
 cgctcgtggc gcgggcacaa gaacgccata gttgcttgct tgcaagactg tgggggcaac 2760
 atctccttcg ccgcgcgtt tcttctctac catcacggcg tggccttccc ccgtaacatc 2820
 ctgcattact accgtcatct ctacagcccc tactgcaccg gcggcagcgg cagcggcagc 2880
 aacagcagcg gtcacacaga agcaaaggcg accggatagc aagactctga caaagccaa 2940
 gaaatccaca gcggcggcag cagcaggagg aggagcgctg cgtctggcgc ccaacgaacc 3000
 cgtatcgacc cgcgagctta gaaataggat ttttccact ctgtatgcta tatttcaaca 3060
 aagcaggggc caagaacaag agctgaaaat aaaaaacagg tctctgcgct ccctcaccgg 3120
 cagctgcctg tatcacaaaa gcgaagatca gcttcggcgc acgctggaag acgcggaggc 3180
 tctcttcagc aaatactgcg cgtgactct taaggactag tttcgcgcc tttctcaaat 3240
 ttaagcgcga aaactacgtc atctccagcg gccacaccgg gcgccagcac ctgtcgtcag 3300
 cgccatt

Secuencia 3: “Ácido nucleico que codifica la proteína E2a del serotipo 2 de adenovirus, que contiene una supresión de una región de secuencia que corresponde a 1696-3492 bp en la secuencia SEQ ID NO: 1”

Longitud	Tipo de Molécula	Organismo	Contiene fragmentos de ADN y ARN	Secuencia Omitida
3025	ADN	construcción sintética	No	No

Características

Característica Clave	Ubicación de la Característica	Calificadores
fuelle	1..3025	tipo_mol = otro ADN organismo = construcción sintética

Residuos

```

aaataatgta ctaggagaca ctttcaataa aggc aaatgt ttttatttgt acactctcgg 60
gtgattatth acccccacc cttgcggtct gcgcggttta aaaatcaaag gggttctgcc 120
gcgcacgtct atgcgccact ggcagggaca cgttgcgata ctgggtgttta gtgctccact 180
taaactcagg cacaaccatc cgcggcagct cgttgaagtt ttactccac aggtcgcgca 240
ccatcaccaa cgcgttttagc aggtcggggc cgcatactct gaagtcgcag ttggggcctc 300
cgccctgcgc gcgcgagttg cgatacacag gtttgcagca ctggaacact atcagcgccg 360
ggtggtgcac gctggccagc acgtctctgt cggagatcag atccgcgtcc aggtcctccg 420
cgttgctcag ggcgaacgga gtcaactttg gtatctgcct tccaaaaag ggtgcatgcc 480
caggctttga gttgcactcg caccgtagtg gcacagaag gtgaccgtgc ccggtctggg 540
cgttaggata cagcgctgc atgaaagcct tgatctgctt aaaagccacc tgagcctttg 600
cgcttcaga gaagaacatg ccgcaagact tgccggaaaa ctgattggcc ggacaggccg 660
cgtcatgcac gcagcacctt gcgtcggtgt tggagatctg caccacatth cggcccacc 720
ggttcttcac gatcttggcc ttgctagact gtccttcag cgcgcgctgc ccgttttcgc 780
tcgtcacatc catttcaatc acgtgctcct tatttatcat aatgctcccg tgtagacact 840
taagctgcc ttcatctca gcgcagcggg gcagccaaa cgcgcagccc gtgggctcgt 900
ggtgcttgta ggttacctct gaaaacgact gcaggtacgc ctgcaggaat cgcccatca 960
tcgtcacaaa ggtcttggtg ctggtgaagg tcagctgcaa ccgcgggtgc tcctcgthta 1020
gccaggtctt gcatacggcc gccagagctt ccacttggtc aggcagtagc ttgaagthtg 1080
cctthtagatc gttatccacg tggacttgt ccatcaacgc gcgcgcagcc tccatgccct 1140
tctcccacgc agacacgacg ggcaggctca gcgggtthta caccgtgctt tcactthccg 1200

```

```

cttactgga ctcttcttt tcctcttgcg tccgcatacc ccgcgccact gggctgtctt 1260
cattcagccg ccgcaccgtg cgcttacctc ccttgccgtg cttgattagc accggtgggt 1320
tgctgaaacc caccatttgt agcgccacat cttctctttc ttctctgctg tccacgatca 1380
cctctgggga tggcggggcg tcgggcttgg gagaggggcg cttctttttc tttttggacg 1440
caatggccaa atccgccgtc gaggtogatg gccgcgggct ggggtgtgcgc ggcaccagcg 1500
catcttgtga cgagtcttct tcgtcctcgg actcgagacg ccgcctcagc cgcttttttg 1560
ggggcgcgcg gggagggcg gcgcagggcg acggggacga cacgtcctcc atggttgggt 1620
gacgtcgcgc cgaccgcgt ccgcgctcgg gggtggtttc gcgtgctcc tcttcccgac 1680
tggccatttc cttctcttt gagctgcagg gtccctcgcc tgacgaaaag tccggggctc 1740
cggggttgaa actcactccg gggctgtgga cgtcggtta ccttcgcaa tttgtacctg 1800
aggactacca cgccacgag attaggttct acgaagacca atcccgcccg ccaaagcg 1860
agcttaccgc ctgcgtcatt acccagggcc acatccttgg ccaattgcaa gccatcaaca 1920
aagcccgcca agagtttctg ctacgaaagg gacggggggt ttacctggac cccagtcgg 1980
gcgaggagct caaccaatc ccccgccgc cgacgcccta tcagcagccg cgggcccttg 2040
cttcccagga tggcacccaa aaagaagctg cagctgccgc cgccgccacc caggacgag 2100
gaggaatact gggacagtca ggagaggag gttttggacg aggaggagga gatgatggaa 2160
gactgggaca gcctagacga agcttcgag gccgaagagg tgtcagacga aacaccgtca 2220
ccctcggtcg cattcccctc gccggcgccc cagaaattgg caaccgttcc cagcatcgct 2280
acaacctcg ctctcaggc gccgcggca ctgcctgttc gccgaccaa ccgtagatgg 2340
gacaccactg gaaccagggc cgtaagtct aagcagccgc cgccgttagc ccaagagcaa 2400
caacagcgcc aaggtaccg ctcgtaggc gggcacaaga acgcatagt tgettgttg 2460
caagactgtg ggggcaacat ctcttcgcc cgccgctttc ttctctacca tcacggcggtg 2520
gccttcccc gtaacatcct gcattactac cgtcatctct acagccccta ctgcaccggc 2580
ggcagcgga gcggcagcaa cagcagcggc cacacagaag caaaggcgac cggatagcaa 2640
gactctgaca aagccaaga aatccacagc ggcggcagca gcaggaggag gagcgctgcg 2700
tctggcgccc aacgaaccg tatcgaccg cgagcttaga aataggattt tcccactct 2760
gtatgtata tttcaacaaa gcaggggcca agaacaagag ctgaaaataa aaaacaggtc 2820
tctgcgtcc ctacccgca gctgcctgta tcacaaaagc gaagatcagc ttgggcgcac 2880
gctggaagac gcggaggctc tcttcagcaa atactgcgcg ctgactctta aggactagtt 2940
tcgcgcctt tctcaattt aagcgcaaa actacgtcat ctccagcggc cacaccggc 3000
gccagcacct gtcgtcagcg ccatt

```

3025

Secuencia 4: “Ácido nucleico que codifica la proteína E2a del serotipo 2 de adenovirus, que contiene una supresión de una región de secuencia que corresponde a 1696-2321 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1”

Longitud	Tipo de Molécula	Organismo	Contiene fragmentos de ADN y ARN	Secuencia Omitida
4196	ADN	construcción sintética	No	No

Características

Característica Clave	Ubicación de la Característica	Calificadores
fuelle	1..4196	tipo_mol = otro ADN organismo = construcción sintética

Residuos

aaataatgta ctaggagaca ctttcaataa aggcaaatgt ttttatttgt acactctcgg 60
 gtgattattt acccccacc cttgccgtct gcgccgttta aaaatcaaag gggttctgcc 120
 gcgcatcgct atgcgccact ggcagggaca cgttgcgata ctggtgttta gtgctccact 180
 taaactcagg cacaaccatc cgcggcagct cggatgaagt ttactccac aggtcgcga 240
 ccatcaccaa cgcgttttagc aggtcgggag cgcataatct gaagtcgcag ttggggcctc 300
 cgcctcgcgc gcgcgagttg cgatacacag ggttgagca ctggaacact atcagcgccg 360
 ggtggtgcac gctggccagc acgctcttgt cggagatcag atccgcgtcc aggtcctccg 420
 cgttgctcag ggcgaacgga gtcaactttg gtagctgcct tcccaaaaag ggtgcatgcc 480
 caggctttga gttgcaactc caccgtagtgc gcatcagaag gtgaccgtgc ccggtctggg 540
 cgtaggata cagcgccctgc atgaaagcct tgatctgctt aaaagccacc tgagcctttg 600
 cgccttcaga gaagaacatg ccgcaagact tgccggaaaa ctgattggcc ggacaggccg 660
 cgtcatgcac gcagcacctt gcgtcgggtg tggagatctg caccacattt cggccccacc 720
 ggttcttcac gatcttggcc ttgctagact gtccttcag cgcgcgctgc ccgttttcgc 780
 tcgtcacatc catttcaatc acgtgctcct tatattatcat aatgctcccg tgtagacact 840
 taagctcgcc ttcgatctca gcgcagcggg gcagccacaa cgcgcagccc gtgggctcgt 900
 ggtgcttgta ggttacctct gcaaagcact gcaggtacgc ctgcaggaat cgcccatca 960
 tcgtcacaaa ggtcttggtg ctggtgaagg tcagctgcaa ccgcgggtgc tcctcgttta 1020
 gccaggtctt gcatacggcc gccagagctt ccacttgggc aggcagtagc ttgaagtttg 1080
 cctttagatc gttatccacg tggtaactgt ccatcaacgc gcgcgcagcc tccatgccct 1140
 tctcccacgc agacacgatc ggcaggctca gcgggtttat caccgtgctt tcaactttccg 1200
 cttactgga ctcttctttt tcctcttgcg tccgcatacc ccgcgccact gggctcgtctt 1260
 cattcagccg ccgcaccgtg cgcttacctc ccttgccgtg cttgattagc accggtgggt 1320

tgctgaaacc caccatttgt agcgccacat cttctctttc ttctctgctg tccacgatca 1380
cctctgggga tggcgggcgc tcgggcttgg gagaggggcg cttctttttc tttttggacg 1440
caatggccaa atccgcgcgc gaggtcgatg gccgcgggct ggggtgtgcgc ggcaccagcg 1500
catcttgtga cgagtcttct tcgtcctcgg actcgagacg ccgcctcagc cgcttttttg 1560
ggggcgcgcg gggagggcgc ggcgacggcg acggggacga cacgtcctcc atgggttggtg 1620
gacgtcgcgc cgcaccgcgt ccgcgctcgg ggggtggttc gcgctgctcc tcttcccacg 1680
tggccatttc cttctcctga tatcgctcgc ctgcacgaag tgccaaaaat ctttgagggt 1740
cttgagcgcg acgagaaacg cgcggcaaac gctctgcaac aagaaaacag cgaaaatgaa 1800
agtcactgtg gagtgctggt ggaacttgag ggtgacaacg cgcgcctagc cgtgctgaaa 1860
cgcagcatcg aggtcaccca ctttgcttac ccggcactta acctaccccc caaggttatg 1920
agcacagtca tgagcgagct gatcgtgcgc cgtgcacgac ccctggagag ggatgcaaac 1980
ttgcaagaac aaaccgagga gggcctaccc gcagttggcg atgagcagct ggcgcgctgg 2040
cttgagacgc gcgagcctgc cgacttggag gagcgacgca agctaataatg ggccgcagtg 2100
cttgttaccg tggagcttga gtgcatgcag cggttctttg ctgaccggga gatgcagcgc 2160
aagctagagg aaacgttgca ctacaccttt cgccagggct acgtgcgccg ggccctgcaa 2220
atttccaacg tggagctctg caacctgggc tcctaccttg gaattttgca cgaaaaccgc 2280
ctcgggcaaa acgtgcttca ttccacgctc aagggcgagg cgcgcgcgca ctacgtccgc 2340
gactgcgttt acttatttct gtgctacacc tggcaaacgg ccatgggcgt gtggcagcaa 2400
tgcttgagg agcgcaacct aaaggagctg cagaagctgc taaagcaaaa cttgaaggac 2460
ctatggacgg cttcaacga gcgctccgtg gccgcgcacc tggcggacat tatcttcccc 2520
gaacgcctgc ttaaaacctt gcaacagggc ctgccagact tcaccagtca aagcatgttg 2580
caaaacttta ggaactttat cctagagcgt tcaggaattc tgcccggcac ctgctgtgcg 2640
cttcctagcg actttgtgcc cattaagtac cgtgaatgcc ctccgcgcgt ttgggggtcac 2700
tgctaccttc tgcagctagc caactacctt gcctaccact ccgacatcat ggaagacgtg 2760
agcgtgacg gcctactgga gtgtcactgt cgctgcaacc tatgcacccc gcaccgctcc 2820
ctggtctgca attcgcaact gcttagcgaa agtcaaatta tcggtacctt tgagctgcag 2880
ggtccctcgc ctgacgaaaa gtccgcggct ccgggggttg aactcactcc ggggctgtgg 2940
acgtcggctt acctcgcaa atttgtacct gaggactacc acgcccacga gattaggttc 3000
tacgaagacc aatcccgcc gccaaatgcg gagcttaccg cctgcgtcat taccagggc 3060
cacatccttg gccaatgca agcatcaac aaagcccgc aagagtttct gctacgaaag 3120
ggacgggggg ttacctgga ccccagtcg gccgaggagc tcaaccaat cccccgccg 3180
ccgcagccct atcagcagcc gcgggccctt gcttcccagg atggcaccca aaaagaagct 3240
gcagctgccg ccgccgccac ccacggacga ggaggaatac tgggacagtc aggcagagga 3300
ggttttgac gaggaggagg agatgatgga agactgggac agcctagacg aagcttccga 3360

ggccgaagag gtgtcagacg aaacaccgtc accctcggtc gcattcccct cgccggcgcc 3420
 ccagaaattg gcaaccgttc ccagcatcgc tacaacctcc gtcctcagg cgccgccggc 3480
 actgcctggt cgccgaccca accgtagatg ggacaccact ggaaccaggg ccggtaagtc 3540
 taagcagccg ccgccgttag cccaagagca acaacagcgc caaggctacc gtcgtggcg 3600
 cgggcacaag aacgccatag ttgcttgctt gcaagactgt gggggcaaca tctccttcgc 3660
 ccgccgcttt cttctctacc atcacggcgt ggcttcccc cgtaacatcc tgcattacta 3720
 ccgtcatctc tacagcccct actgcaccgg cggcagcggc agcggcagca acagcagcgg 3780
 tcacacagaa gcaaaggcga ccgcatagca agactctgac aaagcccaag aaatccacag 3840
 cggcggcagc agcaggagga ggagcgctgc gtctggcgcc caacgaaccc gtatcgaccc 3900
 gcgagcttag aaataggatt tttcccactc tgtatgctat atttcaacaa agcagggggc 3960
 aagaacaaga gctgaaaata aaaaacaggt ctctgcgctc cctcaccgcg agctgcctgt 4020
 atcacaaaag cgaagatcag cttcggcgca cgctggaaga cgcgagggt ctcttcagca 4080
 aatactgcgc gctgactctt aaggactagt ttcgcgcctt ttctcaaatt taagcgcgaa 4140
 aactacgtca tctccagcgg ccacaccgg cgccagcacc tgctgtcagc gccatt 4196

Secuencia 5: “Ácido nucleico que codifica la proteína E2a del serotipo 2 de adenovirus, que contiene una supresión de una región de secuencia que corresponde a 2400-2634 bp en la secuencia SEQ ID NO: 1”

Longitud	Tipo de Molécula	Organismo	Contiene fragmentos de ADN y ARN	Secuencia Omitida
4587	ADN	construcción sintética	No	No

Características

Característica Clave	Ubicación de la Característica	Calificadores
fuelle	1..4587	tipo_mol = otro ADN organismo = construcción sintética

Residuos

aaataatgta ctaggagaca ctttcaataa aggcaaatgt ttttatttgt acactctcgg 60
 gtgattatth acccccccacc cttgccgtct gcgccgttta aaaatcaaag gggttctgcc 120
 gcgcacgcgt atgcgccact ggcagggaca cgttgcgata ctgggtgttta gtgctccact 180
 taaactcagg cacaaccatc cgcggcagct cgttgaagtt ttcactccac aggctgcgca 240
 ccatcaccaa cgcgttttagc aggtcggggc cgatatctt gaagtcgcag ttggggcctc 300
 cgccctgcgc gcgcgagttg cgatacacag ggttgcagca ctggaacact atcagcgcgg 360

ggtaggtgcac gctggccagc acgctcttgt cggagatcag atccgcgtcc aggtcctccg 420
cgtagctcag ggcgaacgga gtcaactttg gtagctgcct tcccaaaaag ggtgcatgcc 480
caggctttga gttgcaactc caccgtagtg gcatcagaag gtgaccgtgc ccggtctggg 540
cgtaggata cagcgcctgc atgaaagcct tgatctgctt aaaagccacc tgagcctttg 600
cgcttcaga gaagaacatg ccgcaagact tgccggaaaa ctgattggcc ggacaggccg 660
cgtagtcac gcagcacctt gcgtcgggtg tggagatctg caccacattt cggccccacc 720
ggtagctcac gatcttggcc ttgctagact gtccttcag cgcgcgtgc ccgttttcgc 780
tcgtcacatc catttcaatc acgtgctcct tatttatcat aatgctcccg tgtagacact 840
taagctcgcc ttcatctca gcgcagcggg gcagccacaa cgcgcagccc gtgggctcgt 900
ggtagctga ggttacctt gcaaacgact gcaggtacgc ctgcaggaat cgccccatca 960
tcgtcacaaa ggtcttggtg ctggtgaagg tcagctgcaa cccgcgggtg tcctcgttta 1020
gccaggtctt gcatacggcc gccagagctt ccacttgggtc aggcagtagc ttgaagtttg 1080
ccttagatc gttatccacg tggtagctgt ccatcaacgc gcgcgcagcc tccatgccct 1140
tctccacgc agacacgatc ggtaggtcga gcgggtttat caccgtgctt tcaactttccg 1200
cttactgga ctcttctttt tcctcttgcg tccgcatacc ccgcgcact gggtcgtctt 1260
cattcagccg ccgcaccgtg cgcttacctc ccttgccgtg cttgattagc accggtgggt 1320
tgctgaaacc caccatttgt agcgcacat cttctctttc tcctcgctg tccacgatca 1380
cctctgggga tggcgggcgc tcgggcttgg gagaggggcg cttctttttc tttttggacg 1440
caatggccaa atccgcgtc gaggtcgatg gccgcgggct ggggtgtgcgc ggcaccagcg 1500
catcttgga caggtcttct tcgtcctcgg actcgagacg ccgcctcagc cgcttttttg 1560
ggggcgcgcg gggaggcggc ggcgacggcg acggggacga cacgtcctcc atggttggtg 1620
gacgtcgcgc cgcaccgcgt ccgcgctcgg gggtagtttc gcgtgctcc tcttccgcac 1680
tgccatttc cttctctat aggcagaaaa agatcatgga gtcagtcgag aaggaggaca 1740
gcctaaccgc ccccttgag ttccgccaca ccgcctccac cgatgccgcc aacgcgccta 1800
ccacctccc cgtcgaggca ccccgcttg aggaggagga agtgattatc gagcaggacc 1860
caggttttgt aagcgaagac gacgaggatc gtcagtacc aacagaggat aaaaagcaag 1920
accaggacga cgcagaggca aacgaggaac aagtcgggcg gggggaccaa aggcattggcg 1980
actacctaga tgtgggagac gacgtgctgt tgaagcatct gcagcgccag tgcgccatta 2040
tctgcgacgc gttgcaagag cgcagcgatg tgccctcgc catagcggat gtcagccttg 2100
cctacgaacg ccactgttc tcaccgcgcg taccctccaa acgccaagaa aacggcacat 2160
gcgagcccaa cccgcgctc aacttctacc ccgtatttgc cgtgccagag gtgcttgcca 2220
cctatcacat ctttttccaa aactgcaaga taccctatc ctgccgtgcc aaccgcagcc 2280
gagcggacaa gcagctggcc ttgcggcagg gcgtgtcat acctgatatc gcctcgctcg 2340
acgaagtgcc aaaaatcttt gagggcttg gacgcgacga gaaacgcgcg gcaaacgctc 2400

cgcagttggc gatgagcagc tggcgcgctg gcttgagacg cgcgagcctg ccgacttggg 2460
ggagcgacgc aagctaataa tggccgcagt gcttggtacc gtggagcttg agtgcataca 2520
gcggttcttt gctgacccgg agatgcagcg caagctagag gaaacgttgc actacacctt 2580
tcgccagggc tacgtgcgcc aggcctgcaa aatttccaac gtggagctct gcaacctggt 2640
ctcctacctt ggaattttgc acgaaaaccg cctcgggcaa aacgtgcttc attccacgct 2700
caagggcgag gcgcgcgcgc actacgtccg cgaactgcgt tactttattc tgtgctacac 2760
ctggcaaacg gccatgggcg tgtggcagca atgcctggag gagcgcaacc taaaggagct 2820
gcagaagctg ctaaagcaaa acttgaagga cctatggacg gccttcaacg agcgctccgt 2880
ggccgcgcac ctggcggaca ttatcttccc cgaacgcctg cttaaaaccc tgcaacaggg 2940
tctgccagac ttcaccagtc aaagcatggt gcaaaacttt aggaacttta tcctagagcg 3000
ttcaggaatt ctgcccgcga cctgctgtgc gcttcctagc gactttgtgc ccattaagta 3060
ccgtgaatgc cctccgcgcg tttggggtca ctgctacctt ctgcagctag ccaactacct 3120
tgcctaccac tccgacatca tgaagacgt gagcgggtgac ggcctactgg agtgtcactg 3180
tcgctgcaac ctatgcaccc cgcaccgctc cctggtctgc aattcgcaac tgcttagcga 3240
aagtcaaatt atcggtacct ttgagctgca gggtcctcgc cctgacgaaa agtcgcggcg 3300
tccgggggtg aaactcactc cggggctgtg gacgtcggct taccttcgca aatttgtacc 3360
tgaggactac cacgcccacg agattaggtt ctacgaagac caatcccgcg cgccaaatgc 3420
ggagcttacc gcctgcgtca ttaccaggg ccacatcctt ggccaattgc aagccatcaa 3480
caaagccgcg caagagtttc tgctacgaaa gggacggggg gtttacctgg acccccagtc 3540
cggcgaggag ctcaacccaa tcccccgcc gccgcagccc tatcagcagc cgcggggcct 3600
tgcttcccag gatggcaccc aaaaagaagc tgcagctgcc gccgcgcga cccacggacg 3660
aggaggaata ctgggacagt caggcagagg aggttttggg cgaggaggag gagatgatgg 3720
aagactggga cagcctagac gaagcttccg aggcgaaga ggtgtcagac gaaacaccgt 3780
caccctcggg cgcatctccc tcgccggcgc ccagaaatt ggcaaccgtt ccagcatcgc 3840
ctacaacctc cgctcctcag gcgccgcgg cactgcctgt tcgccgaccc aaccgtagat 3900
gggacaccac tggaaccagg gccggtaagt ctaagcagcc gccgcggtta gcccaagagc 3960
aacaacagcg ccaaggctac cgctcgtggc gcgggcacaa gaacgccata gttgcttgct 4020
tgcaagactg tgggggcaac atctccttcg cccgcgcgtt tcttctctac catcacggcg 4080
tggccttccc ccgtaacatc ctgcattact accgtcatct ctacagcccc tactgcaccg 4140
gcggcagcgg cagcggcagc aacagcagcg gtcacacaga agcaaaggcg accggatagc 4200
aagactctga caaagcccaa gaaatccaca gcggcggcag cagcaggagg aggagcgcgt 4260
cgtctggcgc ccaacgaacc cgtatcgacc cgcgagctta gaaataggat ttttccact 4320
ctgtatgcta tatttcaaca aagcaggggc caagaacaag agctgaaaat aaaaaacagg 4380
tctctgcgct ccctacccg cagctgcctg tatcacaaaa gcgaagatca gcttcggcgc 4440

acgctggaag acgcgaggagc tctcttcagc aaatactgcg cgctgactct taaggactag 4500
 ttctgcgccc ttctctcaaat ttaagcgcgga aaactacgtc atctccagcg gccacacccg 4560
 gcgcagcac ctgtcgtcag cgccatt 4587

Secuencia 6: “Ácido nucleico que codifica la proteína E2a del serotipo 2 de adenovirus, que contiene una supresión de una región de secuencia que corresponde a 2839-3492 bp en la secuencia SEQ ID NO: 1”

Longitud	Tipo de Molécula	Organismo	Contiene fragmentos de ADN y ARN	Secuencia Omitida
4168	ADN	construcción sintética	No	No

Características

Característica Clave	Ubicación de la Característica	Calificadores
fuelle	1..4168	tipo_mol = otro ADN organismo = construcción sintética

Residuos

aaataatgta ctaggagaca ctttcaataa aggcaaatgt ttttatttgt acactctcgg 60
 gtgattattt accccccacc cttgccgtct gcgcggttta aaaatcaaag gggttctgcc 120
 gcgcacgcgt atgcgccact ggcagggaca cgttgcgata ctggtgttta gtgctccact 180
 taaactcagg cacaaccatc gcgcgcagct cggatgaagt ttcactccac aggctgcgca 240
 ccatcaccaa cgcgttttagc aggtcggggcg ccgatatctt gaagtcgcag ttggggcctc 300
 gcgcctgcgc gcgcgagttg cgatacacag gtttgcagca ctggaacact atcagcgccg 360
 ggtggtgcac gctggccagc acgctcttgt cggagatcag atccgcgtcc aggtcctccg 420
 cgttgctcag ggcgaacgga gtcaactttg gtagctgcct tccccaaaag ggtgcatgcc 480
 caggctttga gttgactcgc caccgtagtg gcatcagaag gtgaccgtgc ccggtctggg 540
 cgttaggata cagcgctgc atgaaagcct tgatctgctt aaaagccacc tgagcctttg 600
 gcgcctcaga gaagaacatg ccgcaagact tgccggaaaa ctgattggcc ggacaggccg 660
 cgtcatgcac gcagcacctt gcgtcgggtg ttgagatctg caccacattt cggccccacc 720
 ggttcttcac gatcttggcc ttgctagact gtccttcag gcgcgcgtgc ccgttttcgc 780
 tcgtcacatc catttcaatc acgtgctcct tatttatcat aatgctcccg tgtagacact 840
 taagctcgcc ttcgatctca gcgcagcggg gcagccacaa gcgcagccc gtgggctcgt 900
 ggtgcttgta ggttacctct gcaaagcact gcaggtacgc ctgcaggaat cgcctcatca 960
 tcgtcacaaa ggtcttggtg ctggtgaagg tcagctgcaa ccgcgggtgc tctcgttta 1020

gccaggtcct gcatacggcc gccagagctt ccacttgggtc aggcagtagc ttgaagtttg 1080
ccttttagatc gttatccacg tggtagctgt ccatcaacgc gcgcgcagcc tccatgccct 1140
tctcccacgc agacacgata ggcaggtctc gcgggtttat caccgtgctt tcactttccg 1200
cttcaactgga ctcttccttt tcctcttgcg tccgcatacc ccgcgccact gggctcgtctt 1260
cattcagccg ccgcaccgtg cgcttacctc ccttgccgtg cttgattagc accggtgggt 1320
tgctgaaacc caccatttgt agcgcacat cttctctttc ttctctcgctg tccacgatca 1380
cctctgggga tggcgggcgc tcgggcttgg gagaggggcg cttctttttc tttttggacg 1440
caatggccaa atccgccgtc gaggtcgatg gccgcgggct ggggtgtgcgc ggcaccagcg 1500
catcttgtga cgagtcttct tcgtcctcg actcgagacg ccgcctcagc cgcttttttg 1560
ggggcgcgcg gggaggcggc ggcgacggcg acggggacga cacgtcctcc atggttgggtg 1620
gacgtcgcgc cgcaccgcgt ccgcgctcgg ggggtggttc gcgctgctcc tcttcccgc 1680
tgccatttc cttctcctat aggcagaaaa agatcatgga gtcagtcgag aaggaggaca 1740
gcctaaccgc cccctttgag ttgccacca ccgcctccac cgatgccgc aacgcgccta 1800
ccacctccc cgtcgaggca cccccgcttg aggaggagga agtgattatc gagcaggacc 1860
caggttttgt aagcgaagac gacgaggatc gtcagtacc aacagaggat aaaaagcaag 1920
accaggacga cgcagaggca aacgaggaac aagtcgggcg gggggaccaa aggcattggcg 1980
actacctaga tgtgggagac gacgtgctgt tgaagcatct gcagcgccag tgcgccatta 2040
tctgcgacgc gttgcaagag cgcagcgatg tgcccctcgc catagcggat gtcagccttg 2100
cctacgaacg ccacctgttc tcaccgcgcg tccccccaa acgccaagaa aacggcacat 2160
gcgagcccaa ccgcgcctc aacttctacc ccgtatttgc cgtgccagag gtgcttgcca 2220
cctatcacat ctttttccaa aactgcaaga taccctatc ctgcggtgcc aaccgcagcc 2280
gagcggacaa gcagctggcc ttgcggcagg gcgctgtcat acctgatatc gcctcgtcgc 2340
acgaagtgcc aaaaatcttt gaggtcttg gacgcgacga gaaacgcgcg gcaaacgctc 2400
tgcaacaaga aaacagcgaa aatgaaagtc actgtggagt gctggtggaa cttgagggtg 2460
acaacgcgcg cctagccgtg ctgaaacgca gcacgaggt caccacttt gcctaccgcg 2520
cacttaacct accccccaag gttatgagca cagtcatgag cgagctgac gtgcgccgtg 2580
cacgaccct ggagagggat gcaaacttgc aagaacaaac cgaggagggc ctaccgcag 2640
ttggcgatga gcagctggcg cgctggcttg agacgcgcga gcctgccgac ttggaggagc 2700
gacgcaagct aatgatggcc gcagtgttg ttaccgtgga gcttgagtgc atgcagcgtg 2760
tctttgctga ccgcgagatg cagcgaagc tagaggaaac gttgcactac acctttcgcc 2820
agggtacgt gcgccaggcc tttgagctgc aggtccctc gcctgacgaa aagtcgcgcg 2880
ctccggggtt gaaactcact ccggggctgt ggacgtcggc ttacctcgc aaatttgtac 2940
ctgaggacta ccacgccac gagattaggt tctacgaaga ccaatccgc ccgccaatg 3000
cggagcttac cgctcgcgc attaccagc gccacatcct tggccaattg caagccatca 3060

```

acaaagcccg ccaagagttt ctgctacgaa agggacgggg ggtttacctg gacccccagt 3120
ccggcgagga gctcaaccca atccccccgc cgccgcagcc ctatcagcag ccgcggggccc 3180
ttgcttccca ggatggcacc caaaaagaag ctgcagctgc cgccgcgcgc acccacggac 3240
gaggaggaat actgggacag tcaggcagag gaggttttgg acgaggagga ggagatgatg 3300
gaagactggg acagcctaga cgaagcttcc gaggccgaag aggtgtcaga cgaaacaccg 3360
tcaccctcgg tcgcattccc ctgcgcggcg cccagaaaat tggcaaccgt tcccagcatc 3420
gctacaacct ccgctcctca ggcgccggcg gcactgcctg ttcgcgcacc caaccgtaga 3480
tgggacacca ctggaaccag ggccggtaag tctaagcagc cgccgcgctt agcccaagag 3540
caacaacagc gccaaaggta ccgctcgtgg cgccgggcaca agaacgccat agttgcttgc 3600
ttgcaagact gtgggggcaa catctccttc gcccgccgct ttctttctta ccatcacggc 3660
gtggccttcc ccgtaacat cctgcattac taccgtcatc tctacagccc ctactgcacc 3720
ggcggcagcg gcagcggcag caacagcagc ggtcacacag aagcaaaggc gaccggatag 3780
caagactctg acaaaagcca agaaatccac agcgggcgga gcagcaggag gaggagcgct 3840
gcgtctggcg cccaacgaac ccgtatcgac ccgcgagctt agaaatagga tttttccac 3900
tctgtatgct atatttcaac aaagcagggg ccaagaacaa gagctgaaaa taaaaaacag 3960
gtctctgcgc tccctacccc gcagctgcct gtatcacaaa agcgaagatc agcttcggcg 4020
cacgctggaa gacgcggagg ctctcttcag caaatactgc gcgctgactc ttaaggacta 4080
gtttcgcgcc ctttctcaaa ttttaagcgcg aaaactacgt catctccagc ggccacaccc 4140
ggcgccagca cctgtcgtca gcgccatt

```

4168

Secuencia 7: “Ácido nucleico que codifica la proteína E2a del serotipo 2 de adenovirus, que contiene supresiones de la región de secuencia que corresponden a 1696-2321 bp y 2400-2634 bp en la secuencia SEQ ID NO: 1”

Longitud	Tipo de Molécula	Organismo	Contiene fragmentos de ADN y ARN	Secuencia Omitida
3691	ADN	construcción sintética	No	No

Características

Característica Clave	Ubicación de la Característica	Calificadores
fuelle	1..3961	tipo_mol = otro ADN organismo = construcción sintética

Residuos

aaataatgta ctaggagaca ctttcaataa aggcaaagt ttttatttgt acactctcgg 60
gtgattatth acccccccacc cttgccgtct gcgccgttta aaaatcaaag gggttctgcc 120
gcgcatcgct atcgccact ggcagggaca cgttgcgata ctgggtgtta gtgtccact 180
taaaactcagg cacaaccatc gcggcgagct cgttgaagtt ttcactccac aggctgcgca 240
ccatcaccaa cgcgttttagc aggtcgggag ccgatatctt gaagtcgcag ttggggcctc 300
cgccctgcgc gcgcgagttg cgatacacag ggttcgagca ctggaacact atcagcgccg 360
gggtgtgcac gctggccagc acgctcttgt cggagatcag atccgcgtcc aggtcctccg 420
cgttgctcag ggcgaacgga gtcaactttg gtatgtgcct tcccaaaaag ggtgcatgcc 480
caggctttga gttgcaactc caccgtagtg gcatcagaag gtgaccgtgc ccggtctggg 540
cgtaggata cagcgctgc atgaaagcct tgatctgctt aaaagccacc tgagcctttg 600
cgccttcaga gaagaacatg ccgcaagact tgccggaaaa ctgattggcc ggacaggccg 660
cgtcatgcac gcagcacctt gcgtcgggtg ttgagatctg caccacattt cggccccacc 720
ggttcttcac gatcttggcc ttgctagact gtccttcag gcgcgctgc ccgttttcgc 780
tcgtcacatc catttcaatc acgtgctcct tatttatcat aatgctcccg tgtagaact 840
taagctgcgc ttcgatctca gcgcagcgtt gcagccaca cgcgcagccc gtgggctcgt 900
gggtcttgta gggtacctt gcaaacgact gcaggtacgc ctgcaggaat cgcgccatca 960
tcgtcacaaa ggtcttggtg ctggtgaagg tcagctgcaa ccgcggtgc tcctcgttta 1020
gccaggtcct gcatacggcc gccagagctt ccacttggct aggcagtagc ttgaagtttg 1080
ccttagatc gttatccacg tggtagttgt ccatcaacgc gcgcgcagcc tccatgccct 1140
tctcccagc agacacgac ggcaggtcga gcgggtttat caccgtgctt tcaactttccg 1200
cttcaactga ctcttcctt tcctcttgcg tccgcatacc ccgcgccact gggctcgtct 1260
cattcagccg ccgcaccgtg cgcttacctc ccttgccgtg cttgattagc accggtgggt 1320
tgctgaaacc caccatttgt agcgcacat cttctctttc ttctcgtctg tccacgatca 1380
cctctgggga tggcgggagc tcgggcttgg gagaggggag cttctttttc tttttggagc 1440
caatggccaa atccgcgctc gaggtcgatg gccgcgggct ggggtgtgcgc ggcaccagcg 1500
catcttgta cgagtcttct tcgtcctcgg actcgagacg ccgcctcagc cgcttttttg 1560
ggggcgcgcg gggaggcggc ggcgacggcg acggggagca cacgtcctcc atgggttggtg 1620
gacgtcgcgc cgcaccgcgt ccgcgctcgg ggggtggttc gcgctgctcc tcttccgac 1680
tgccatttc cttctcctga tatgcctcg ctgcagaaag tgccaaaaat ctttgagggt 1740
cttgagcgc acgagaaacg gcgggcaaac gtcgcgagc ttggcgatgag cagctggcgc 1800
gctggcttga gacgcgcgag cctgccgact tggaggagcg acgcaagcta atgatggccg 1860
cagtgttgt taccgtggag cttgagtga tgcagcgggt ctttgctgac ccggagatgc 1920
agcgcaagct agaggaaacg ttgcaactaca ctttgcgca gggctacgtg cgccaggcct 1980
gcaaaatttc caacgtggag ctctgcaacc tggctccta ccttggaatt ttgcacgaaa 2040

accgcctcgg gcaaaacgtg cttcattcca cgctcaaggg cgagggcgcg cgcgactacg 2100
 tccgcgactg cgtttactta tttctgtgct acacctggca aacggccatg ggcgtgtggc 2160
 agcaatgcct ggaggagcgc aacctaaagg agctgcagaa gctgctaaag caaaacttga 2220
 aggacctatg gacggccttc aacgagcgct ccgtggccgc gcacctggcg gacattatct 2280
 tccccgaacg cctgcttaaa accctgcaac agggctctgcc agacttcacc agtcaaagca 2340
 tgttgcaaaa ctttaggaac tttatcctag agcgttcagg aattctgccc gccacctgct 2400
 gtgcgcttcc tagcgacttt gtgcccatta agtaccgtga atgcctccg ccgctttggg 2460
 gtcactgcta ccttctgcag ctagccaact accttgcta ccactccgac atcatggaag 2520
 acgtgagcgg tgacggccta ctggagtgtc actgtcgctg caacctatgc accccgcacc 2580
 gctccctggt ctgcaattcg caactgctta gcgaaagtca aattatcggc acctttgagc 2640
 tgcagggtcc ctgcctgac gaaaagtccg cggtccggg gttgaaactc actccggggc 2700
 tgtggacgtc ggcttacctt cgcaaatttg tacctgagga ctaccacgcc cagcagatta 2760
 ggttctacga agaccaatcc cgcccgcaa atgcggagct taccgcctgc gtcattacc 2820
 agggccacat ccttgccaa ttgcaagcca tcaacaaagc ccgccaagag tttctgctac 2880
 gaaagggacg gggggtttac ctggaccccc agtccggcga ggagctcaac ccaatcccc 2940
 cgccgccgca gccctatcag cagccgcggg cccttgcttc ccaggatggc acccaaaaag 3000
 aagctgcagc tgccgccgcc gccaccacg gacgaggagg aatactggga cagtcaggca 3060
 gaggaggttt tggacagga ggaggagatg atggaagact gggacagcct agacgaagct 3120
 tccgaggccg aagaggtgtc agacgaaaca ccgtcacct cggtcgctt cccctcgccg 3180
 gcgccccaga aattggcaac cgttcccagc atcgctacaa cctccgctcc tcaggcgccg 3240
 ccggcactgc ctgttcgccg acccaaccgt agatgggaca ccactggaac cagggccggc 3300
 aagtctaagc agccgccgcc gttagccaa gagcaacaac agcgccaagg ctaccgctcg 3360
 tggcgcgggc acaagaacgc catagtgtgt tgcttgcaag actgtggggg caacatctcc 3420
 ttcgcccgcc gctttcttct ctaccatcac ggcgtggcct tccccgtaa catcctgcat 3480
 tactaccgtc atctctacag cccctactgc accggcgga gcggcagcgg cagcaacagc 3540
 agcgtgcaca cagaagcaaa ggcgaccgga tagcaagact ctgacaaagc ccaagaaatc 3600
 cacagcggcg gcagcagcag gaggaggagc gctgcgtctg gcgccaacg aaccgtatc 3660
 gaccgcgag cttagaaata ggatttttcc cactctgtat gctatatttc aacaaagcag 3720
 gggccaagaa caagagctga aaataaaaaa caggtctctg cgctccctca ccgcagctg 3780
 cctgtatcac aaaagcgaag atcagcttcg gcgcacgctg gaagacgcgg aggtctctct 3840
 cagcaaatac tgcgcgctga ctcttaagga ctagtctgc gccctttctc aaatttaagc 3900
 gcgaaaacta cgtcatctcc agcggccaca ccggcgcca gcacctgtcg tcagcgccat 3960

Secuencia 8: “Ácido nucleico que codifica la proteína E2a del serotipo 2 de adenovirus, que contiene supresiones de la región de secuencia correspondiente a 1696-2321 bp y 2839-3492 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1”

Longitud	Tipo de Molécula	Organismo	Contiene fragmentos de ADN y ARN	Secuencia Omitida
3542	ADN	construcción sintética	No	No

Características

Característica Clave	Ubicación de la Característica	Calificadores
fuelle	1..3542	tipo_mol = otro ADN organismo = construcción sintética

Residuos

```

aaataatgta ctaggagaca ctttcaataa aggcaaatgt ttttatttgt acactctcgg 60
gtgattatth acccccacc cttgccgtct gcgcggttta aaaatcaaag gggttctgcc 120
gcgcacgcct atgcgccact ggcagggaca cgttgcgata ctgggtgttta gtgctccact 180
taaactcagg cacaaccatc cgcggcagct cgttgaagtt ttcactccac aggtcgcgca 240
ccatcaccaa cgcgttttagc aggtcggggc cggatatctt gaagtcgcag ttggggcctc 300
cgccctgcgc gcgcgagttg cgatacacag gtttgcagca ctggaacact atcagcgccg 360
gggtgtgcac gctggccagc acgctcttgt cggagatcag atccgcgtcc aggtcctccg 420
cgttgctcag ggcgaacgga gtcaactttg gtatctgcct tcccaaaaag ggtgcatgcc 480
caggctttga gttgcactcg caccgtagtg gcacagaag gtgaccgtgc ccggtctggg 540
cgttaggata cagcgctgc atgaaagcct tgatctgctt aaaagccacc tgagcctttg 600
cgcttcaga gaagaacatg ccgcaagact tgccggaaaa ctgattggcc ggacaggccg 660
cgtcatgcac gcagcacctt gcgtcggtgt tggagatctg caccacatth cggccccacc 720
ggttcttcac gatcttggcc ttgctagact gtccttcag cgcgcgctgc ccgttttcgc 780
tcgtcacatc catttcaatc acgtgctcct tatttatcat aatgctcccg tgtagacact 840
taagctgcgc ttcatctca gcgcagcggg gcagccacaa cgcgcagccc gtgggctcgt 900
gggtccttga ggttacctct gaaaacgact gcaggtacgc ctgcaggaat cgcccatca 960
tcgtcacaaa ggtcttggtg ctggtgaagg tcagctgcaa cccgcgggtg tcctcgttta 1020
gccaggtctt gcatacggcc gccagagctt ccacttggtc aggcagtagc ttgaagtttg 1080
cctttagatc gttatccacg tggacttgtt ccatcaacgc gcgcgcagcc tccatgccct 1140
tctcccacgc agacacgacg ggcaggctca gcgggtttat caccgtgctt tcactttccg 1200

```

cttactgga ctcttctttt tcctcttgcg tccgcatacc ccgcgccact gggctcgtctt 1260
cattcagccg ccgcaccgtg cgcttacctc ccttgccgtg cttgattagc accggtgggt 1320
tgctgaaacc caccatttgt agcgccacat cttctctttc ttctctcgtg tccacgatca 1380
cctctgggga tggcggggcg tcgggcttgg gagaggggcg cttctttttc tttttggacg 1440
caatggccaa atccgcgctc gaggtcgatg gccgcgggct ggggtgtgcgc ggcaccagcg 1500
catcttgtga cgagtcttct tcgtcctcgg actcgagacg ccgcctcagc cgcttttttg 1560
ggggcgcgcg gggagggcgc ggcgacggcg acggggacga cacgtcctcc atgggttggtg 1620
gacgtcgcgc cgaccgcgt ccgcgctcgg ggggtggttc gcgtgctcc tcttcccgac 1680
tggccatttc cttctcctga tatcgctcg ctcgacgaag tgccaaaaat ctttgagggt 1740
cttgagcgcg acgagaaacg cgcggcaaac gctctgcaac aagaaaacag cgaaaatgaa 1800
agtcactgtg gagtgtgtgt ggaacttgag ggtgacaacg ccgccttagc cgtgctgaaa 1860
cgcagcatcg aggtcaccca ctttgctac ccggcactta acctacccc caaggttatg 1920
agcacagtca tgagcgagct gatcgtgcgc cgtgcacgac ccttgagag ggtgcaaac 1980
ttgcaagaac aaaccgagga gggcctaccc gcagttggcg atgagcagct ggcgcgctgg 2040
cttgagcgcg gcgagcctgc cgacttgag gagcgacga agctaattgat ggccgagtg 2100
cttgttaccg tggagcttga gtgcatgcag cgttctttg ctgaccgga gatgcagcg 2160
aagctagagg aaacgttgca ctacacctt cgccagggt acgtgcgcca ggcctttgag 2220
ctgcagggtc cctgcctga cgaaggtcc gcggctccgg ggttgaaact cactccgggg 2280
ctgtggacgt cggcttacct tcgcaaatt gtacctgagg actaccacgc ccacgagatt 2340
aggttctacg aagaccaat ccgcccgcga aatgcggagc ttaccgctg cgtcattacc 2400
cagggccaca tccttgacca attgcaagc atcaacaaag cccgccaaga gtttctgcta 2460
cgaaagggac ggggggttta cctggacccc cagtccggcg aggagctcaa cccaatcccc 2520
ccgccgcgc agccctatca gcagccgcgg gcccttgctt ccaggatgg caccacaaaa 2580
gaagctgcag ctgccgcgc cgccaccac ggacgaggag gaatactggg acagtcaggc 2640
agaggaggtt ttggacgagg aggaggagat gatggaagac tgggacagcc tagacgaagc 2700
ttccgaggcc gaagaggtgt cagacgaaac accgtcacc tcggtcgcat tcccctcgcc 2760
ggcgccccag aaattggcaa ccgttccag catcgctaca acctccgct ctcaggcgcc 2820
gccggcactg cctgttcgcc gacccaacc tagatgggac accactggaa ccagggccgg 2880
taagtctaag cagccgcgc cgttagccca agagcaacaa cagcgccaag gctaccgctc 2940
gtggcgcggg cacaagaac ccatagtgtg ttgcttgcaa gactgtgggg gcaacatctc 3000
cttcgcccgc cgctttcttc tctaccatca cggcgtggcc tcccccgta acatcctgca 3060
ttactaccgt catctctaca gccctactg caccggcgcc agcggcagcg gcagcaacag 3120
cagcggtcac acagaagcaa aggcgaccgg atagcaagac tctgacaaag cccaagaaat 3180
ccacagcggc ggcagcagca ggaggaggag cgctgcgtct ggcgcccaac gaaccggtat 3240

cgaccgcga gcttagaaat aggatTTTTT ccactctgta tgctatatTTT caacaaagca 3300
 ggggccaaaga acaagagctg aaaataaaaa acaggtctct gcgctccctc accgcgagct 3360
 gcctgtatca caaaagcgaa gatcagcttc ggcgcacgct ggaagacgcg gaggtctct 3420
 tcagcaaata ctgcgcgctg actcttaagg actagtttgc cgccctttct caaatttaag 3480
 cgcgaaaact acgtcatctc cagcggccac acccggcgc agcacctgtc gtcagcgcca 3540
 tt 3542

Secuencia 9: “Ácido nucleico que codifica la proteína E2a del serotipo 2 de adenovirus, que contiene supresiones de la región de secuencia correspondiente a 2400-2634 bp y 2839-3492 bp en la secuencia SEQ ID NO: 1”

Longitud	Tipo de Molécula	Organismo	Contiene fragmentos de ADN y ARN	Secuencia Omitida
3933	ADN	construcción sintética	No	No

Características

Característica Clave	Ubicación de la Característica	Calificadores
fuelle	1..3933	tipo_mol = otro ADN organismo = construcción sintética

Residuos

aaataatgta ctaggagaca ctttcaataa aggcAAATgt ttttatTTTgt acactctcgg 60
 gtgattatTTT acccccccacc cttgcogtct gcgcogttta aaaatcaaag gggttctgcc 120
 gcgcatcgct atgcgccact ggcagggaca cgttgcgata ctgggtgttta gtgctccact 180
 taaactcagg cacaaccatc cgcggcagct cggtgaagtt ttactccac aggtcgcga 240
 ccatcaccaa cgcgttttagc aggtcggggc cggatatctt gaagtcgcag ttggggcctc 300
 cgccctgcgc gcgcgagttg cgatacacag gtttcgagca ctggaacact atcagcgccg 360
 ggtggtgcac gctggccagc acgctcttgt cggagatcag atccgcgtcc aggtcctccg 420
 cgttgctcag ggcgaacgga gtcaactttg gtagctgcct tccccaaaag ggtgcatgcc 480
 caggctttga gttgcactcg caccgtagtgc gcatcagaag gtgaccgtgc ccggtctggg 540
 cgttaggata cagcgctgc atgaaagcct tgatctgctt aaaagccacc tgagcctttg 600
 cgcttcaga gaagaacatg ccgcaagact tgccggaaaa ctgattggcc ggacaggccg 660
 cgtcatgcac gcagcacctt gcgtcgggtg ttgagatctg caccacattt cggccccacc 720
 ggttcttcac gatcttggcc ttgctagact gtccttcag cgcgcgctgc ccgttttcgc 780
 tcgtcacatc catttcaatc acgtgctcct tatttatcat aatgctcccg tgtagacact 840

taagctcgcc ttcgatctca gcgcagcggg gcagccacaa cgcgagccc gtgggctcgt 900
gggtgcttgta gggtacctct gcaaacgact gcaggtacgc ctgcaggaat cgccccatca 960
tcgtcacaaa ggtcttggtg ctggtgaagg tcagctgcaa cccgcggtgc tcctcgttta 1020
gccaggtcctt gcatacggcc gccagagctt ccacttgggtc aggcagtagc ttgaagtttg 1080
cctttagatc gttatccacg tggtagctgt ccatcaacgc gcgcgagcc tccatgccct 1140
tctcccacgc agacacgata ggcaggtcga gcgggtttat caccgtgctt tcaactttccg 1200
cttactgga ctcttccttt tcctcttgcg tccgcatacc ccgcgccact gggtcgtcctt 1260
cattcagccg ccgcaccgtg cgcttacctc ccttgccgtg cttgattagc accggtgggt 1320
tgctgaaacc caccatttgt agcgccacat cttctctttc ttctcgctg tccacgatca 1380
cctctgggga tggcggggcg tcgggcttgg gagaggggag cttctttttc tttttggacg 1440
caatggccaa atccgcgcgtc gaggtcgatg gccgcgggct ggggtgtgcgc ggcaccagcg 1500
catcttgta cgagtcttct tcgtcctcgg actcgagacg ccgcctcagc cgcttttttg 1560
ggggcgcgcg gggaggcggc ggcgacggcg acggggacga cacgtcctcc atgggttggtg 1620
gacgtcgcgc cgcaaccggt ccgcgctcgg ggggtggttc gcgctgctcc tcttcccgac 1680
tgccatttc cttctctat aggcagaaaa agatcatgga gtcagtcgag aaggaggaca 1740
gcctaaccgc cccctttgag ttcgccacca ccgcctccac cgatgccgcc aacgcgccta 1800
ccacctccc cgtcgaggca cccccgcttg aggaggagga agtgattatc gagcaggacc 1860
caggttttgt aagcgaagac gacgaggatc gtcagtagc aacagaggat aaaaagcaag 1920
accaggacga cgagaggca aacgaggaac aagtcgggag gggggaccaa aggcattggcg 1980
actacctaga tgtgggagac gacgtgctgt tgaagcatct gcagcgccag tgcgccatta 2040
tctgcgacgc gttgcaagag cgagcgatg tgcccctcgc catagcggat gtcagccttg 2100
cctacgaacg ccacctgttc tcaccgcgag tccccccaa acgccaagaa aacggcacat 2160
gcgagcccaa cccgcgcctc aacttctacc ccgtatttgc cgtgccagag gtgcttgcca 2220
cctatcacat ctttttccaa aactgcaaga taccctatc ctgccgtgcc aaccgcagcc 2280
gagcggacaa gcagctggcc ttgcggcagg gcgctgtcat acctgatatc gcctcgctcg 2340
acgaagtgcc aaaaatcttt gaggtcttg gacgcgacga gaaacgcgcg gcaaacgctc 2400
cgagctggc gatgagcagc tggcgcgctg gcttgagacg cgcgagcctg ccgacttgga 2460
ggagcgacgc aagctaata tggccgcagt gcttggtacc gtggagcttg agtgcatgca 2520
gcggttcttt gctgaccgg agatgcagcg caagctagag gaaacgttg actacacctt 2580
tcgccagggc tacgtgcgc aggcctttga gctgcagggt ccctcgctg acgaaaagtc 2640
cgcgctccg ggggtgaaac tactccggg gctgtggacg tcggcttacc ttcgcaaatt 2700
tgtacctgag gactaccacg cccacgagat taggttctac gaagaccaat cccgccgcgc 2760
aatgcggag cttaccgct gcgtcattac ccagggccac atccttgcc aattgcaagc 2820
catcaacaaa gcccgccaag agtttctgct acgaaagga cggggggttt acctggacct 2880

ccagtccggc gaggagctca acccaatccc cccgccgccg cagccctatc agcagccgcg 2940
 ggcccttgct tcccaggatg gcacccaaaa agaagctgca gctgccgccg ccgccacca 3000
 cggacgagga ggaatactgg gacagtcagg cagaggaggt tttggacgag gaggaggaga 3060
 tgatggaaga ctgggacagc ctagacgaag cttccgaggc cgaagaggtg tcagacgaaa 3120
 caccgtcacc ctcggtcgca ttccccctgc cggcgcccca gaaattggca accgttccca 3180
 gcatcgctac aacctccgct cctcaggcgc gcgcggcact gcctgttcgc cgaccaacc 3240
 gtagatggga caccactgga accagggccg gtaagtctaa gcagccgccg ccgttagccc 3300
 aagagcaaca acagcgccaa ggctaccgct cgtggcgccg gcacaagaac gccatagttg 3360
 cttgcttgca agactgtggg ggcaacatct ccttcgcccg ccgctttctt ctctaccatc 3420
 acggcgtggc cttccccgt aacatcctgc attactaccg tcatctctac agcccctact 3480
 gcaccggcgg cagcggcagc ggacgaaca gcagcgggtca cacagaagca aaggcgaccg 3540
 gatagcaaga ctctgacaaa gccaagaaa tccacagcgg cggcagcagc aggaggagga 3600
 gcgctgcgtc tggcgcccaa cgaaccgcta tcgaccgcg agcttagaaa taggattttt 3660
 cccactctgt atgctatatt tcaacaaagc aggggccaa aacaagagct gaaaataaaa 3720
 aacaggcttc tgcgtccct caccgcagc tgctgtatc acaaaagcga agatcagctt 3780
 cggcgcacgc tggaagacgc ggaggctctc ttcagcaaat actgcgcgct gactcttaag 3840
 gactagtttc gcgcccttc tcaaatttaa gcgcgaaaac tacgtcatct ccagcggcc 3900
 caccggcgc cagcacctgt cgtcagcgcc att 3933

Secuencia 10: “Ácido nucleico optimizado de codón que codifica la proteína E2a del serotipo 2 de adenovirus”

Longitud	Tipo de Molécula	Organismo	Contiene fragmentos de ADN y ARN	Secuencia Omitida
4822	ADN	construcción sintética	No	No

Características

Característica Clave	Ubicación de la Característica	Calificadores
fuelle	1..4822	tipo_mol = otro ADN organismo = construcción sintética

Residuos

aaataatgta ctaggagaca ctttcaataa aggc aaatgt ttttatttgt acactctcgg 60
 gtgattatatt acccccacc cttgccgtct gcgcggttta gaagtcaaaa ggattctgtc 120

tggcatcact gtgagccaca ggcagagaca cttttctgta ctggtgcttt gtagaccatt 180
tgaactcagg caccaccatt ctaggcagct cagtaaaatt ctcagaccac agactttctca 240
ccatcaccag agcattcagc agatcaggag ctgaaatctt gaagtcacaa tttggtccgc 300
ctccctgagc tctggaatth ctgtacacag gattacaaca ctggaacaca atcagagcag 360
gatgatgcac agatgccagc acagacttat cagagatcag gtcagcatcc agatcctcgg 420
cattagacag ggcaaaaggt gtcagtthttg gcagttgtct tcccagaaaa ggggcatgtc 480
ctggcttgga attacattcg catctcagtg gcacagcag gtgtccatgt ccagtctgtg 540
cattaggata cagggcctgc ataaaggcct tgatctgctt aaaagccact tgagctthttg 600
ctccttcgct aaagaacatg ccacagctth ttccagaaaa ctgatttgca ggacaagcgg 660
catcatgcac gcaacatcta gcgtcagtat tagagatctg caccacatth ctgccccatc 720
tgttcttcac gatthttggcc thtgaagact gttctthtcag tgctctctgt ccgthttcgc 780
tagtcacgtc catttcgac acatgctcct tgttgatcat gatggatccg tgcagacatt 840
tcagttcgc ttcaatctcg gcacatctat gcagccacag agcacatcct gttgggtcgt 900
ggtgcttata tgtcacctct gcaaaagact gcagatatgc ctgcagaaat ctgccccatca 960
tagtcacgaa ggtcttattg ctggtaaaag tcagctgcag tcctctatgc tcttcattca 1020
gccaggttht acacacggct gctaaagctt ccacctgac aggcagcagc ttgaagttgg 1080
ctthtcaggc attgtccaca tggacttat ccatcagagc tctagctgcc tccattccct 1140
thtcccaagc agacacaatt ggcagggaca gtgggttaat cacggtagat tcagattcgg 1200
cctcagagct thcctcttht tcttctgtg thtctatgcc tcttgccaca ggatcatcct 1260
cgttcagcct tctactgtt cthtttctc cthttccgtg thtgatcagc acaggaggat 1320
tagaaaagcc caccatthgc agagccacat cctctcttht ctctcagaa tccacaatca 1380
cttcaggaga aggaggtctc tcaggcttag ggctgggtct cthtttctth thcttagagg 1440
caatggccag gtctgcagtg cttgtacttg gtctaggaga tgggtgttcta ggcaccagag 1500
catcctgaga gctatcctcc tcactthcag actccagtct tcttctcagt cthttcttag 1560
gaggagctct aggtggagga ggtgaagggg aaggagaaga cacatcttcc atagtaggtg 1620
gtcttctagc agcgctctt cctctthtcag gtgtgttht tctctgctcc tcttctctac 1680
tagccattht cthtctctat aggcagaaaa agatcatgga gtcagtcgag aaggaggaca 1740
gcctaaccgc cccctthgag thcgccacca ccgcctccac cgatgcgcc aacgcgccta 1800
ccacctccc cgtcaggga ccccgcttg aggaggagga agtgattatc gagcaggacc 1860
caggtthtgt aagcgaagac gacgaggatc gtcagtacc aacagaggat aaaaagcaag 1920
accaggacga cgagaggga aacgaggaa aagtcgggag gggggaccaa aggcattggc 1980
actacctaga tgtgggagac gacgtgctgt tgaagcatct gcagcgccag tgcgccatta 2040
tctgcgagc gttgcaagag cgagcgatg tgccccctgc catagcggat gtcagccttg 2100
cctacgaacg ccacctgtt tcaccgcgcg tccccccaa acgccaagaa aacggcacat 2160

gcgagcccaa cccgcgcctc aacttctacc ccgtatttgc cgtgccagag gtgcttgcca 2220
cctatcacat ctttttccaa aactgcaaga taccctatc ctgccgtgcc aaccgcagcc 2280
gagcggacaa gcagctggcc ttgcggcagg gcgctgtcat acctgatata gcctcgctcg 2340
acgaagtgcc aaaaatcttt gagggctttg gacgcgacga gaaacgcgcg gcaaacgctc 2400
tgcaacaaga aaacagcgaa aatgaaagtc actgtggagt gctggtgga cttgagggtg 2460
acaacgcgcg cctagccgtg ctgaaacgca gcacgcaggt caccacttt gcctaccg 2520
cacttaacct acccccaag gttatgagca cagtcagag cgagctgac gtgcgccgtg 2580
cacgacctt ggagaggat gcaaacttgc aagaacaaac cgaggaggcg ctaccgcag 2640
ttggcgatga gcagctggcg cgctggcttg agacgcgca gcctgccgac ttggaggagc 2700
gacgcaagct aatgatggcc gcagtgcctt ttaccgtgga gcttgagtgc atgcagcgg 2760
tctttgctga cccgagatg cagcgcaagc tagaggaaac gttgcactac acctttcgcc 2820
agggctacgt gcgccaggcc tgcaaaattt ccaacgtgga gctctgcaac ctggtctcct 2880
accttgaat ttgacgaa aaccgcctcg ggcaaacgt gcttcattcc acgctcaagg 2940
gcgaggcgcg ccgcgactac gtccgcgact gcgtttactt atttctgtgc tacacctggc 3000
aaacggccat ggcgtgtgg cagcaatgcc tggaggagcg caacctaaag gagctgcaga 3060
agctgctaaa gcaaaacttg aaggacctat ggacggcctt caacgagcg tccgtggccg 3120
cgacctggc ggacattatc ttccccgaac gcctgcttaa aacctgcaa cagggtctgc 3180
cagacttcac cagtc aaagc atgttgcaaa actttaggaa ctttatccta gagcgttcag 3240
gaattctgcc cgccacctgc tgtgcgcttc ctacgcactt tgtgccatt aagtaccgtg 3300
aatgccctcc gccgtttgg ggtcactgct accttctgca gctagccaac tacctgcct 3360
accactccga catcatggaa gacgtgagcg gtgacggcct actggagtgt cactgtcgt 3420
gcaacctatg caccgcgac cgctccctgg tctgcaattc gcaactgctt agcgaaagtc 3480
aaattatcgg tacctttgag ctgcagggtc cctgcctga cgaaaagtcc gcggctccg 3540
ggttgaaact cactccgggg ctgtggacgt cggttacct tcgcaaatgt gtacctgag 3600
actaccacgc ccacgagatt aggttctacg aagaccaatc ccgcccgcca aatgcggagc 3660
ttaccgctg cgtcattacc cagggccaca tccttgcca attgcaagc atcaacaaag 3720
cccgccaaga gtttctgcta cgaaagggac ggggggttta cctggacccc cagtccggcg 3780
aggagctcaa ccaatcccc ccgccgcgc agccctatca gcagccgcg gcccttgctt 3840
cccaggatgg caccacaaa gaagctgcag ctgccgcgc gccacccac ggacgaggag 3900
gaatactggg acagtcaggc agaggaggtt ttggacgagg aggaggagat gatggaagac 3960
tgggacagcc tagacgaagc ttccgaggcc gaagaggtgt cagacgaaac accgtcacc 4020
tcggtcgcac tcccctgcgc ggcccccag aaattggcaa ccgttcccag catcgctaca 4080
acctccgctc ctacggcgcc gccggcactg cctgttcgca gacccaacc tagatgggac 4140
accactggaa ccagggccgg taagtctaag cagccgcgc cgtagccca agagcaacaa 4200

cagcgccaag gctaccgctc gtggcgcggg cacaagaacg ccatagttgc ttgcttgcaa 4260
gactgtgggg gcaacatctc cttcgccgc cgctttcttc tctaccatca cggcgtggcc 4320
ttccccgta acatcctgca ttactaccgt catctctaca gccctactg caccggcggc 4380
agcggcagcg gcagcaacag cagcggtcac acagaagcaa aggcgaccgg atagcaagac 4440
tctgacaaag cccaagaaat ccacagcggc ggcagcagca ggaggaggag cgctgcgtct 4500
ggcgcccaac gaaccggtat cgaccgcga gcttagaaat aggatttttc cactctgta 4560
tgctatattt caacaaagca gggccaaga acaagagctg aaaataaaaa acaggtctct 4620
gcgctccctc acccgagct gcctgtatca caaagcgaa gatcagcttc ggcgcacgct 4680
ggaagacgcg gaggtctct tcagcaaata ctgcgcgctg actcttaagg actagtttcg 4740
cgccctttct caaatttaag cgcgaaaact acgtcatctc cagcgccac acccgcgcc 4800
agcacctgtc gtcagcgcca tt 4822

Secuencia 11: “Ácido nucleico optimizado de codón que codifica la proteína E2a del serotipo 2 de adenovirus, que contiene supresiones de la región de secuencia que corresponden a 1696-2321 bp, 2400-2634 bp, 2839-3492 bp en la secuencia SEQ ID NO: 10”

Longitud	Tipo de Molécula	Organismo	Contiene fragmentos de ADN y ARN	Secuencia Omitida
3307	ADN	construcción sintética	No	No

Características

Característica Clave	Ubicación de la Característica	Calificadores
fuelle	1..3307	tipo_mol = otro ADN organismo = construcción sintética

Residuos

aaataatgta ctaggagaca ctttcaataa aggcaaatgt ttttatttgt acactctcgg 60
gtgattattt accccccacc cttgccgtct gcgcggttta gaagtcaaaa ggattctgtc 120
tggcatcact gtgagccaca ggcagagaca catttctgta ctggtgcttt gtagaccatt 180
tgaactcagg caccaccatt ctaggcagct cagtaaaatt ctgagaccac agacttctca 240
ccatcaccag agcatcagc agatcaggag ctgaaatctt gaagtcacaa tttggtccgc 300
ctccctgagc tctggaattt ctgtacacag gattacaaca ctggaacaca atcagagcag 360
gatgatgcac agatgccagc acagacttat cagagatcag gtcagcatcc agatcctcgg 420
cattagacag ggcaaaagggt gtcagttttg gcagttgtct tcccagaaaa ggggcatgtc 480

ctggcttgga attacattcg catctcagtg gcatcagcag gtgtccatgt ccagtctgtg 540
cattaggata cagggcctgc ataaaggcct tgatctgctt aaaagccact tgagcttttg 600
ctccttcgct aaagaacatg ccacagcttt ttccagaaaa ctgatttgca ggacaagcgg 660
catcatgcac gcaacatcta gcgtcagtat tagagatctg caccacattt ctgccccatc 720
tgttcttcac gattttggcc tttgaagact gttctttcag tgctctctgt ccgttttcgc 780
tagtcacgtc catttcgac acatgctcct gtgtgatcat gatggatccg tgcagacatt 840
tcagttcgcc ttcaatctcg gcacatctat gcagccacag agcacatcct gttggttcgt 900
ggtgcttata tgtcacctct gcaaaagact gcagatatgc ctgcagaaat ctgccccatca 960
tagtcacgaa ggtcttattg ctggtaaaag tcagctgcag tcctctatgc tcttcattca 1020
gccaggtttt acacacggct gctaaagctt ccacctgac aggcagcagc ttgaagttgg 1080
ctttcaggtc attgtccaca tggtaacttat ccacagagc tctagctgcc tccattccct 1140
tttccaagc agacacaatt ggcagggaca gtgggttaat cacggtagat tcagattcgg 1200
cctcagagct ttcctctttc tcttctgtg ttctcatgcc tcttgccaca ggatcatcct 1260
cgttcagcct tctcactgtt ctttttctc cttttccgtg tttgatcagc acaggaggat 1320
tagaaaagcc caccatttgc agagccacat cctctctttc ctctcagaa tccacaatca 1380
cttcagggtga aggaggtctc tcaggcttag ggctgggtct ctttttctt ttcttagagg 1440
caatggccag gtctgcagtg cttgtacttg gtctaggaga tgggtgttcta ggcaccagag 1500
catctgaga gctatcctcc tcactctcag actccagtct tcttctcagt cttttcttag 1560
gaggagctct aggtggagga ggtgaagggg aaggagaaga cacatcttcc atagtaggtg 1620
gtcttctagc agcgctctt cctctttcag gtgtgtttt tctctgctcc tcttctctac 1680
tagccatttc cttctctga tatcgctcg ctgcagcaag tgccaaaaat ctttgagggg 1740
cttggaacgc acgagaaacg cgcggcaaac gctccgcagt tggcgatgag cagctggcgc 1800
gctggcttga gacgcgcgag cctgccgact tggaggagcg acgcaagcta atgatggccg 1860
cagtgcctgt taccgtggag cttgagtga tgcagcgggt ctttgctgac ccggagatgc 1920
agcgaagct agaggaaacg ttgcactaca ctttctgcca gggctacgtg cgccaggcct 1980
ttgagctgca gggccctcg cctgacgaaa agtccggggc tccgggggtg aaactcactc 2040
cggggctgtg gacgtcggct taccttcgca aatttgtacc tgaggactac cagccccacg 2100
agattagggt ctacgaagac caatcccgc cgccaaatgc ggagcttacc gcctgcgtca 2160
ttaccaggg ccacatcctt ggccaattgc aagccatcaa caaagcccgc caagagtttc 2220
tgctacgaaa gggacggggg gtttacctgg accccagtc cggcgaggag ctcaaccaa 2280
tcccccgcc gccgcagccc tatcagcagc cgcgggccct tgcttccag gatggcacc 2340
aaaaagaagc tgcagctgcc gccgccgcca cccacggac aggaggaata ctgggacagt 2400
caggcagagg aggttttgga cgaggaggag gagatgatgg aagactggga cagcctagac 2460
gaagcttccg aggccgaaga ggtgtcagac gaaacaccgt caccctcggc cgcatcccc 2520

tcgccggcgc cccagaaatt ggcaaccgtt cccagcatcg ctacaacctc cgctcctcag 2580
 ggcgcgccgg cactgcctgt tcgccgaccc aaccgtagat gggacaccac tggaaccagg 2640
 gccggttaagt ctaagcagcc gccgccgtta gcccaagagc aacaacagcg ccaaggctac 2700
 cgctcgtggc gcgggcacaa gaacgccata gttgcttgct tgcaagactg tgggggcaac 2760
 atctccttcg cccgccgctt tcttctctac catcacggcg tggccttccc ccgtaacatc 2820
 ctgcattact accgtcatct ctacagcccc tactgcaccg gcggcagcgg cagcggcagc 2880
 aacagcagcg gtcacacaga agcaaaggcg accggatagc aagactctga caaagcccaa 2940
 gaaatccaca gcggcggcag cagcaggagg aggagcgtg cgtctggcgc ccaacgaacc 3000
 cgtatcgacc cgcgagctta gaaataggat ttttcccact ctgtatgcta tatttcaaca 3060
 aagcaggggc caagaacaag agctgaaaat aaaaaacagg tctctgcgct ccctcaccgc 3120
 cagctgcctg taccacaaaa gcgaagatca gcttcggcgc acgctggaag acgcggaggc 3180
 tctcttcagc aaatactgcg cgctgactct taaggactag ttctgcgcc tttctcaaat 3240
 ttaagcgcga aaactacgtc atctccagcg gccacaccgc gcgccagcac ctgtcgtcag 3300
 cgccatt 3307

Secuencia 12: “Ácido nucleico optimizado de codón que codifica la proteína E2a del serotipo 2 de adenovirus, que contiene supresiones de la región de secuencia que corresponden a 1696-3492 bp en la secuencia SEQ ID NO: 10”

Longitud	Tipo de Molécula	Organismo	Contiene fragmentos de ADN y ARN	Secuencia Omitida
3025	ADN	construcción sintética	No	No

Características

Característica Clave	Ubicación de la Característica	Calificadores
fuelle	1..3025	tipo_mol = otro ADN organismo = construcción sintética

Residuos

aaataatgta ctaggagaca ctttcaataa aggcaaatgt ttttatttgt acactctcgg 60
 gtgattatth accccccacc cttgccgtct gcgccgttta gaagtcaaaa ggattctgtc 120
 tggcatcact gtgagccaca ggcagagaca catttctgta ctggtgcttt gtagaccatt 180
 tgaactcagg caccaccatt ctaggcagct cagtaaaatt ctgagaccac agacttctca 240
 ccatcaccag agcattcagc agatcaggag ctgaaatctt gaagtcacaa tttggtccgc 300
 ctccctgagc tctggaattt ctgtacacag gattacaaca ctggaacaca atcagagcag 360

gatgatgcac agatgccagc acagacttat cagagatcag gtcagcatcc agatcctcgg 420
cattagacag ggcaaaaggt gtcagttttg gcagttgtct tcccagaaaa ggggcatgtc 480
ctggcttgga attacattcg catctcagtg gcatcagcag gtgtccatgt ccagtctgtg 540
cattaggata cagggcctgc ataaaggcct tgatctgctt aaaagccact tgagcttttg 600
ctccttcgct aaagaacatg ccacagcttt ttccagaaaa ctgatttgca ggacaagcgg 660
catcatgcac gcaacatcta gcgtcagtat tagagatctg caccacattt ctgccccatc 720
tgttcttcac gattttggcc tttgaagact gttctttcag tgctctctgt ccgttttcgc 780
tagtcacgtc catttcgac acatgtctct gtgtgatcat gatggatccg tgcagacatt 840
tcagttcgcc ttcaatctcg gcacatctat gcagccacag agcacatcct gttggttcgt 900
ggtgcttata tgtcacctct gcaaaagact gcagatatgc ctgcagaaat ctgccccatc 960
tagtcacgaa ggtcttattg ctggtaaaag tcagctgcag tcctctatgc tcttcattca 1020
gccaggtttt acacacggct gctaaagctt ccacctgac aggcagcagc ttgaagttgg 1080
ctttcaggtc attgtccaca tggtaacttat ccacagagc tctagctgcc tccattccct 1140
tttccaagc agacacaatt ggcaaggaca gtgggttaat cacggtagat tcagattcgg 1200
cctcagagct ttctcttttc tcttcctgtg ttctcatgcc tcttgccaca ggatcatcct 1260
cgttcagcct tctcactggt ctttttcctc cttttccgtg tttgatcagc acaggaggat 1320
tagaaaagcc caccatttgc agagccacat cctctctttc ctctcagaa tccacaatca 1380
cttcaggtag aggaggtctc tcaggcttag ggctgggtct ctttttcttt ttcttagagg 1440
caatggccag gtctgcagtg cttgtacttg gtctaggaga tgggtgttcta ggcaccagag 1500
catcctgaga gctatcctcc tcactttcag actccagtct tcttctcagt cttttcttag 1560
gaggagctct aggtggagga ggtgaagggg aaggagaaga cacatcttcc atagtaggtg 1620
gtcttctagc agcgctctt cctctttcag gtgttggttc tctctgctcc tcttctctac 1680
tagccatttc cttctccttt gagctgcagg gtccctcgcc tgacgaaaag tccgcggtc 1740
cggggttgaa actcactccg gggtgtgga cgtcggtta ctttcgcaa tttgtacctg 1800
aggactacca cggccacgag attaggttct acgaagacca atcccggccg ccaaatgcgg 1860
agcttaccgc ctgcgtcatt acccagggcc acatccttg ccaattgcaa gccatcaaca 1920
aagcccgcca agagtttctg ctacgaaagg gacggggggt ttacctggac cccagtcgg 1980
gcgaggagct caaccaatc ccccgccgc cgcagcccta tcagcagccg cgggcccctg 2040
cttcccagga tggcacccaa aaagaagctg cagctgccgc cgccgccacc cacggacgag 2100
gaggaatact gggacagtca ggcagaggag gttttggacg aggaggagga gatgatggaa 2160
gactgggaca gcctagacga agcttccgag gccgaagagg tgtcagacga aacaccgtca 2220
ccctcggtcg cattcccctc gccggcgccc cagaaatttg caaccgttcc cagcatcgct 2280
acaacctccg ctctcaggc gccgccgga ctgcctgttc gccgaccaa ccgtagatgg 2340
gacaccactg gaaccagggc cgtaagtct aagcagccgc cgccgttagc ccaagagcaa 2400

caacagcgcc aaggtaccg ctctgtggcg gggcacaaga acgccatagt tgcttgcttg 2460
 caagactgtg ggggcaacat ctccctcgcc cgccgctttc ttctctacca tcacggcgtg 2520
 gccttcccc gtaacatcct gcattactac cgtcatctct acagccccta ctgcaccggc 2580
 ggcagcgga ggcgcagcaa cagcagcggc cacacagaag caaaggcgac cggatagcaa 2640
 gactctgaca aagcccaaga aatccacagc ggcggcagca gcaggaggag gagcgctgcg 2700
 tctggcgccc aacgaacccg tatcgacccg cgagcttaga aataggattt ttcccactct 2760
 gtatgctata tttaacaaa gcaggggcca agaacaagag ctgaaaataa aaaacaggtc 2820
 tctgcgctcc ctaccccgca gctgcctgta tcacaaaagc gaagatcagc ttcgggcgac 2880
 gctggaagac gcggaggctc tcttcagcaa ataactgcgc ctgactctta aggactagtt 2940
 tcgcgccctt tctcaaatTT aagcgcgaaa actacgtcat ctccagcggc cacaccggc 3000
 gccagcacct gtggtcagcg ccatt 3025

Secuencia 13: “Ácido nucleico optimizado de codón que codifica la proteína E2a del serotipo 2 de adenovirus, que contiene una supresión de una región de secuencia que corresponde a 1696-2321 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 10”

Longitud	Tipo de Molécula	Organismo	Contiene fragmentos de ADN y ARN	Secuencia Omitida
4196	ADN	construcción sintética	No	No

Características

Característica Clave	Ubicación de la Característica	Calificadores
fuelle	1..4196	tipo_mol = otro ADN organismo = construcción sintética

Residuos

aaataatgta ctaggagaca ctttcaataa aggc aaatgt ttttatttgt acactctcgg 60
 gtgattatTT acccccacc cttgccgtct gcgcggttta gaagtcaaaa ggattctgtc 120
 tggcatcact gtgagccaca ggcagagaca catttctgta ctggtgcttt gtagaccatt 180
 tgaactcagg caccaccatt ctaggcagct cagtaaaatt ctacagaccac agacttctca 240
 ccatcaccag agcattcagc agatcaggag ctgaaatctt gaagtcacaa ttggtccgc 300
 ctccctgagc tctggaattt ctgtacacag gattacaaca ctggaacaca atcagagcag 360
 gatgatgcac agatgccagc acagacttat cagagatcag gtcagcatcc agatcctcgg 420
 cattagacag ggcaaaaggc gtcagttttg gcagttgtct tcccagaaaa ggggcatgtc 480
 ctggcttgga attacattcg catctcagtg gcacagcag gtgtccatgt ccagtctgtg 540

cattaggata cagggcctgc ataaaggcct tgatctgctt aaaagccact tgagcttttg 600
ctccttcgct aaagaacatg ccacagcttt ttccagaaaa ctgatttgca ggacaagcgg 660
catcatgcac gcaacatcta gcgtcagtat tagagatctg caccacattt ctgccccatc 720
tgttcttcac gattttggcc tttgaagact gttctttcag tgctctctgt ccgttttcgc 780
tagtcacgtc catttcgac acatgctcct tgttgatcat gatggatccg tgcagacatt 840
tcagttcgcc ttcaatctcg gcacatctat gcagccacag agcacatcct gttgggttcgt 900
ggtgcttata tgtcacctct gcaaaagact gcagatatgc ctgcagaaat ctgccccatca 960
tagtcacgaa ggtcttattg ctggtaaaag tcagctgcag tcctctatgc tcttcattca 1020
gccaggtttt acacacggct gctaaagctt ccacctgac aggcagcagc ttgaagttgg 1080
ctttcaggtc attgtccaca tggtaacttat ccacagagc tctagctgcc tccattccct 1140
tttccaagc agacacaatt ggcagggaca gtgggttaat cacggtagat tcagattcgg 1200
cctcagagct ttctcttttc tcttctgtg ttctcatgcc tcttgccaca ggatcatcct 1260
cgttcagcct tctactgtt ctttttcctc cttttccgtg tttgatcagc acaggaggat 1320
tagaaaagcc caccatttgc agagccacat cctctctttc ctctcagaa tccacaatca 1380
cttcaggtda aggaggtctc tcaggcttag ggctgggtct ctttttcttt ttcttagagg 1440
caatggccag gtctgcagtg cttgtacttg gtctaggaga tgggtgttcta ggcaccagag 1500
catcctgaga gctatcctcc tcactttcag actccagtct tcttctcagt cttttcttag 1560
gaggagctct aggtggagga ggtgaagggg aaggagaaga cacatcttcc atagtaggtg 1620
gtcttctagc agcgctctt cctctttcag gtgtgttttc tctctgctcc tcttctctac 1680
tagccatttc cttctcctga tatcgctcg ctgcagcaag tgccaaaaat ctttgagggt 1740
cttgagcgcg acgagaaacg cgcggcaaac gctctgcaac aagaaaacag cgaaaatgaa 1800
agtcactgtg gagtgcctgg ggaacttgag ggtgacaacg cgcgcctagc cgtgctgaaa 1860
cgcagcatcg aggtcaccca cttgcctac ccggcactta acctaccccc caaggttatg 1920
agcacagtca tgagcgagct gatcgtgcgc cgtgcacgac ccctggagag ggatgcaaac 1980
ttgcaagaac aaaccgagga gggcctaccc gcagttggcg atgagcagct ggcgcgctgg 2040
cttgagacgc gcgagcctgc cgacttgag gagcgacgca agctaattgat ggccgcagtg 2100
cttgttaccg tggagcttga gtgcatgcag cggttctttg ctgaccgga gatgcagcgc 2160
aagctagagg aaacgttgca ctacacctt cgccagggct acgtgcgcca ggccgtgaaa 2220
atttccaacg tggagctctg caacctggtc tcctaccttg gaattttgca cgaaaaccgc 2280
ctcgggcaaa acgtgcttca ttccacgctc aagggcgagg cgcgccgca ctacgtccgc 2340
gactgcgttt acttatttct gtgctacacc tggcaaacgg ccatgggcgt gtggcagcaa 2400
tgccctggagg agcgcaacct aaaggagctg cagaagctgc taaagcaaaa cttgaaggac 2460
ctatggacgg ccttcaacga gcgctccgtg gccgcgcacc tggcggacat tatcttcccc 2520
gaacgcctgc ttaaaacctt gcaacagggc ctgccagact tcaccagtca aagcatgttg 2580

```

caaaacttta ggaactttat cctagagcgt tcaggaattc tgcccgccac ctgctgtgcg 2640
cttcctagcg actttgtgcc cattaagtac cgtgaatgcc ctccgccgct ttgggggtcac 2700
tgctaccttc tgcagctagc caactacctt gcctaccact ccgacatcat ggaagacgtg 2760
agcggtgacg gcctactgga gtgtcactgt cgctgcaacc tatgcacccc gcaccgctcc 2820
ctggtctgca attcgcaact gcttagcgaa agtcaaatta tcggtacctt tgagctgcag 2880
ggtccctcgc ctgacgaaaa gtccgcggtc ccgggggttga aactcactcc ggggctgtgg 2940
acgtcggctt accttcgcaa atttgtacct gaggactacc acgcccacga gattagggtc 3000
tacgaagacc aatcccgccc gccaaatgcg gagcttaccg cctgcgtcat taccagggc 3060
cacatccttg gccaatgca agccatcaac aaagcccgcc aagagtttct gctacgaaag 3120
ggacggggggg ttacctgga cccccagtcc ggcgaggagc tcaaccaat ccccccgcgc 3180
ccgcagccct atcagcagcc gcgggccctt gcttcccagg atggcaccca aaaagaagct 3240
gcagctgccg ccgccgccac ccacggacga ggaggaatac tgggacagtc aggcagagga 3300
ggttttgac gaggaggagg agatgatgga agactgggac agcctagacg aagcttccga 3360
ggccgaagag gtgtcagacg aaacaccgtc accctcggtc gcattccct cgccggcgcc 3420
ccagaaattg gcaaccgttc ccagcatcgc tacaacctcc gtcctcagg cgccggcgcc 3480
actgcctgtt cgccgaccca accgtagatg ggacaccact ggaaccaggg ccggttaagtc 3540
taagcagccg ccgccgttag cccaagagca acaacagcgc caaggctacc gtcgtggcg 3600
cgggcacaag aacgccatag ttgcttgctt gcaagactgt gggggcaaca tctccttcgc 3660
ccgccgcttt cttctctacc atcacggcgt ggcttcccc cgtaacatcc tgcattacta 3720
ccgtcatctc tacagccct actgcaccgg cggcagcgcc agcggcagca acagcagcgg 3780
tcacacagaa gcaaaggcga ccgcatagca agactctgac aaagcccaag aaatccacag 3840
cggcggcagc agcaggagga ggagcgctgc gtctggcgcc caacgaacct gtatcgacct 3900
gcgagcttag aaataggatt ttcccaactc tgtatgctat atttcaaca agcaggggcc 3960
aagaacaaga gctgaaaata aaaaacaggt ctctgcgctc ctcacccgc agctgcctgt 4020
atcacaaaag cgaagatcag cttcggcgca cgctggaaga cgcgaggct ctcttcagca 4080
aatactgcgc gctgactctt aaggactagt ttcgcgcct ttctcaaatt taagcgcgaa 4140
aactacgtca tctccagcgg ccacaccgg cgccagcacc tgctgctcgc gccatt 4196

```

Secuencia 14: “Ácido nucleico optimizado de codón que codifica la proteína E2a del serotipo 2 de adenovirus, que contiene supresiones de la región de secuencia que corresponden a 2400-2634 bp en la secuencia SEQ ID NO: 10”

Longitud	Tipo de Molécula	Organismo	Contiene fragmentos de ADN y ARN	Secuencia Omitida
4587	ADN	construcción sintética	No	No

Características

Característica Clave	Ubicación de la Característica	Calificadores
fuelle	1..4587	tipo_mol = otro ADN organismo = construcción sintética

Residuos

```

aaataatgta ctaggagaca ctttcaataa aggcaaatgt ttttatttgt acactctcgg 60
gtgattatatt acccccacc cttgccgtct gcgccgttta gaagtcaaaa ggattctgtc 120
tggcatcact gtgagccaca ggcagagaca catttctgta ctggtgcttt gtagaccatt 180
tgaactcagg caccaccatt ctaggcagct cagtaaaatt ctgagaccac agacttctca 240
ccatcaccag agcattcagc agatcaggag ctgaaatctt gaagtcacaa tttgggtccgc 300
ctccctgagc tctggaattt ctgtacacag gattacaaca ctggaacaca atcagagcag 360
gatgatgcac agatgccagc acagacttat cagagatcag gtcagcatcc agatcctcgg 420
cattagacag ggcaaaagggt gtcagttttg gcagttgtct tcccagaaaa ggggcatgtc 480
ctggcttgga attacattcg catctcagtg gcatcagcag gtgtccatgt ccagtctgtg 540
cattaggata cagggcctgc ataaaggcct tgatctgctt aaaagccact tgagcttttg 600
ctccttcgct aaagaacatg ccacagcttt ttccagaaaa ctgatttgca ggacaagcgg 660
catcatgcac gcaacatcta gcgtcagtat tagagatctg caccacattt ctgccccatc 720
tgttcttcac gattttggcc tttgaagact gttctttcag tgctctctgt ccgttttcgc 780
tagtcacgtc catttcgac acatgctcct tgttgatcat gatggatccg tgcagacatt 840
tcagttcgcc ttcaatctcg gcacatctat gcagccacag agcacatcct gttgggtcgt 900
ggtgcttata tgtcacctct gcaaaagact gcagatatgc ctgcagaaat ctgcccata 960
tagtcacgaa ggtcttattg ctggtaaaag tcagctgcag tcctctatgc tcttcattca 1020
gccaggtttt acacacggct gctaaagctt ccacctgac aggcagcagc ttgaagttgg 1080
ctttcaggtc attgtccaca tggtaacttat ccatcagagc tctagctgcc tccattccct 1140
tttccaagc agacacaatt ggcagggaca gtgggttaat cacggtagat tcagattcgg 1200
cctcagagct ttctctttt tcttctgtg ttctcatgcc tcttgccaca ggatcatcct 1260
cgttcagcct tctcactgtt ctttttctc cttttccgtg tttgatcagc acaggaggat 1320
tagaaaagcc caccatttgc agagccacat cctctctttc ctctcagaa tccacaatca 1380
cttcaggtga aggaggtctc tcaggcttag ggctgggtct ctttttctt ttcttagagg 1440
caatggccag gtctgcagtg cttgtacttg gtctaggaga tgggtgttcta ggcaccagag 1500
catcctgaga gctatcctcc tcatcttcag actccagtct tcttctcagt cttttcttag 1560

```

gaggagctct aggtggagga ggtgaagggg aaggagaaga cacatcttcc atagtaggtg 1620
gtcttctagc agcgctctt cctctttcag gtgttgtttc tctctgctcc tcttctctac 1680
tagccatttc cttctcctat aggcagaaaa agatcatgga gtcagtcgag aaggaggaca 1740
gcctaaccgc cccctttgag ttcgccacca ccgcctccac cgatgcgcc aacgcgccta 1800
ccaccttccc cgtcgaggca cccccgcttg aggaggagga agtgattatc gagcaggacc 1860
caggttttgt aagcgaagac gacgaggatc gtcagtacc aacagaggat aaaaagcaag 1920
accaggacga cgcagaggca aacgaggaac aagtcgggcg gggggaccaa aggcattggcg 1980
actacctaga tgtgggagac gacgtgctgt tgaagcatct gcagcgccag tgcgccatta 2040
tctgcgacgc gttgcaagag cgcagcgatg tgccccctgc catagcggat gtcagccttg 2100
cctacgaacg ccacctgttc tcaccgcgcg tccccccaa acgccaagaa aacggcacat 2160
gcgagcccaa cccgcgcctc aacttctacc ccgtatttgc cgtgccagag gtgcttgcca 2220
cctatcacat ctttttccaa aactgcaaga taccctatc ctgccgtgcc aaccgcagcc 2280
gagcggacaa gcagctggcc ttgcggcagg gcgctgtcat acctgatatc gcctcgctcg 2340
acgaagtgcc aaaaatcttt gaggtcttg gacgcgacga gaaacgcgcg gcaaacgctc 2400
cgcagttggc gatgagcagc tggcgcgctg gcttgagacg cgcgagcctg ccgacttgga 2460
ggagcgacgc aagctaata tggccgcagt gcttggtacc gtggagcttg agtgcatgca 2520
gcggttcttt gctgaccgg agatgcagcg caagctagag gaaacgttgc actacacctt 2580
tcgccagggc tacgtgcgc aggcctgcaa aatttccaac gtggagctct gcaacctggt 2640
ctcctacctt ggaattttgc acgaaaaccg cctcgggcaa aacgtgcttc attccacgct 2700
caagggcgag gcgcgcgcgc actacgtccg cgactgcgtt tacttatttc tgtgctacac 2760
ctggcaaacg gccatgggcg tgtggcagca atgcctggag gagcgcaacc taaaggagct 2820
gcagaagctg ctaaagcaaa acttgaagga cctatggacg gccttcaacg agcgctccgt 2880
ggccgcgcac ctggcggaca ttatcttccc cgaacgcctg cttaaaaccc tgcaacaggg 2940
tctgccagac ttcaccagtc aaagcatgtt gaaaacttt aggaacttta tcctagagcg 3000
ttcaggaatt ctgcccgca cctgctgtgc gcttctagc gactttgtgc ccattaagta 3060
ccgtgaatgc cctccgcgc tttggggtca ctgctacctt ctgcagctag ccaactacct 3120
tgctaccac tccgacatca tggagagcgt gagcgggtgac ggctacttg agtgctactg 3180
tcgctgcaac ctatgcaccc cgcaccgctc cctgggtctgc aattcgcaac tgcttagcga 3240
aagtcaaatt atcggtacct ttgagctgca gggtcctcg cctgacgaaa agtccgcggc 3300
tccggggttg aaactcactc cggggtgtg gacgtcggct taccttcgca aatttgtacc 3360
tgaggactac cacgcccacg agattaggtt ctacgaagac caatccgcc cgccaatgc 3420
ggagcttacc gcctgcgtca ttaccaggg ccacatcctt ggccaattgc aagccatcaa 3480
caaagcccgc caagagtttc tgctacgaaa gggacggggg gtttacctgg acccccagtc 3540
cggcgaggag ctcaacccaa tcccccgcc gccgcagccc tatcagcagc cgcgggccct 3600

tgcttcccag gatggcacc cccacggacg 3660
 aggaggaata ctgggacagt caggcagagg aggttttgga cgaggaggag gagatgatgg 3720
 aagactggga cagcctagac gaagcttccg aggccgaaga ggtgtcagac gaaacaccgt 3780
 caccctcggt cgcatcccc tcgccggcgc cccagaaatt ggcaaccgtt cccagcatcg 3840
 ctacaacctc cgctcctcag gcgccgcgg cactgcctgt tcgccgaccc aaccgtagat 3900
 gggacaccac tggaaccagg gccggtaagt ctaagcagcc gccgccgtta gcccaagagc 3960
 aacaacagcg ccaaggctac cgctcgtggc gcgggcacaa gaacgccata gttgcttgct 4020
 tgcaagactg tgggggcaac atctccttcg cccgccgctt tcttctctac catcacggcg 4080
 tggccttccc ccgtaacatc ctgcattact accgtcatct ctacagcccc tactgcaccg 4140
 gcggcagcgg cagcggcagc aacagcagcg gtcacacaga agcaaaggcg accggatagc 4200
 aagactctga caaagcccaa gaaatccaca gcggcggcag cagcaggagg aggagcgctg 4260
 cgtctggcgc ccaacgaacc cgtatcgacc cgcgagctta gaaataggat ttttcccact 4320
 ctgtatgcta ttttcaaca aagcaggggc caagaacaag agctgaaaat aaaaaacagg 4380
 tctctgcgct ccctcaccgc cagctgcctg tatcacaaaa gcgaagatca gcttcggcgc 4440
 acgttggaag acgcgaggcg tctcttcagc aaatactgcg cgtgactct taaggactag 4500
 tttcgcgccc tttctcaaat ttaagcgcg aaactacgtc atctccagcg gccacaccgc 4560
 gcgccagcac ctgtcgtcag cgccatt 4587

Secuencia 15: “Ácido nucleico optimizado de codón que codifica la proteína E2a del serotipo 2 de adenovirus, que contiene supresiones de la región de secuencia que corresponden a 2839-3492 BP en la secuencia SEQ ID NO: 10”

Longitud	Tipo de Molécula	Organismo	Contiene fragmentos de ADN y ARN	Secuencia Omitida
4168	ADN	construcción sintética	No	No

Características

Característica Clave	Ubicación de la Característica	Calificadores
fuelle	1..4168	tipo_mol = otro ADN organismo = construcción sintética

Residuos

aaataatgta ctaggagaca ctttcaataa aggcaaatgt ttttatttgt acactctcgg 60
 gtgattatth accccccacc ctggcgtct gcgccgttta gaagtcaaaa ggattctgtc 120
 tggcatcact gtgagccaca ggcagagaca catttctgta ctggtgcttt gtagaccatt 180

tgaactcagg caccaccatt ctaggcagct cagtaaaatt ctcagaccac agactttctca 240
ccatcaccag agcattcagc agatcaggag ctgaaatctt gaagtcacaa tttggtccgc 300
ctccctgagc tctggaatth ctgtacacag gattacaaca ctggaacaca atcagagcag 360
gatgatgcac agatgccagc acagacttat cagagatcag gtcagcatcc agatcctcgg 420
cattagacag ggcaaaaggt gtcagtthttg gcagtthgtct tcccagaaaa ggggcatgtc 480
ctggcttgga attacattcg catctcagtg gcatcagcag gtgtccatgt ccagtctgtg 540
cattaggata cagggcctgc ataaaggcct tgatctgctt aaaagccact tgagctthttg 600
ctccttcgct aaagaacatg ccacagctth ttccagaaaa ctgattthga ggacaagcgg 660
catcatgcac gcaacatcta gcgtcagtat tagagatctg caccacattt ctgccccatc 720
tgttcttcac gattthggcc thtgaagact gttctthcag tgctctctgt ccgtthtcgc 780
tagtcacgtc catttcgac acatgctcct tgthgatcat gatggatccg tgcagacatt 840
tcagttcgcc thcaatctcg gcacatctat gcagccacag agcacatcct gttggthcgt 900
ggtgcttata tgtcacctct gcaaaagact gcagatatgc ctgcagaaat ctgccccatca 960
tagtcacgaa ggtctthattg ctggtaaaaag tcagctgcag tcctctatgc thttcattca 1020
gccaggttht acacacggct gctaaagctt ccacctgac aggcagcagc thgaagthtg 1080
ctthcaggtc attgtccaca tggthcttat ccatcagagc thtagctgcc thcattccct 1140
thtccaagc agacacaatt ggcagggaca gtgggttaat cacggtagat tcagattcgg 1200
cctcagagct thctcttht thtctctgtg thtctatgcc ththgccaca ggatcatcct 1260
cgttcagcct thtctctgt thththctc thththcgtg ththgatcagc acaggaggat 1320
tagaaaagcc caccattthg agagccacat cctctcttht thctctcagaa thcacaatca 1380
ctthcaggtga aggaggtct thcaggttag ggtgggtct thththctth thcttagagg 1440
caatggccag gtctgcagtg cthgtactth gtctaggaga tggththcta ggcaccagag 1500
catctgaga gctatcctcc thctctthcag actccagth ththctcagth ththctthg 1560
gaggagctct aggtggagga ggtgaagggg aaggagaaga cacatctthc atagtaggtg 1620
gtctcttagc agcgcctct cctctthcag gtgtththt thctctgctc ththctctac 1680
tagccattth cthctctat aggcagaaaa agatcatgga gtcagtcgag aaggaggaca 1740
gcctaaccgc cccctthgag thcgcacca ccgcctcac cgatgccgc aacgcgccta 1800
ccacctthc cgthcaggca ccccgctth aggaggagga agtgattatc gagcaggacc 1860
caggtththgt aagcgaagac gacgaggatc gthcagthc aacagaggat aaaaagcaag 1920
accaggacga cgcagaggca aacgaggaac aagtcgggcg gggggacaa aggcathggc 1980
actacctaga thtgggagac gacgtgctgt tgaagcatct gcagcgccag thcgccatta 2040
ththcgagc gththcaag cgcagcgat thccccctgc catagcggat gthcagctth 2100
cctacgaacg ccactgth thcaccgcgc thcccccaa acgccaagaa aacggcacat 2160
gcgagcccaa cccgcgctc aactthctac ccgtattthg cgtgccagag thgctthgca 2220

cctatcacat ctttttccaa aactgcaaga taccctatc ctgccgtgcc aaccgcagcc 2280
gagcggacaa gcagctggcc ttgcggcagg gcgctgtcat acctgatatc gcctcgctcg 2340
acgaagtgcc aaaaatcttt gaggtcttg gacgcgacga gaaacgcgcg gcaaacgctc 2400
tgcaacaaga aaacagcgaa aatgaaagtc actgtggagt gctggtggaa cttgagggtg 2460
acaacgcgcg cctagccgtg ctgaaacgca gcatcgaggt caccacttt gcctaccgcg 2520
cacttaacct accccccaag gttatgagca cagtcatgag cgagctgac gtgcgccgtg 2580
cacgacctt ggagagggat gaaaacttgc aagaacaaac cgaggagggc ctaccgcag 2640
ttggcgatga gcagctggcg cgtggcttg agacgcgcga gcctgccgac ttggaggagc 2700
gacgcaagct aatgatggcc gcagtgcttg ttaccgtgga gcttgagtgc atgcagcgg 2760
tctttgctga ccgagagatg cagcgcaagc tagaggaaac gttgcactac acctttcgcc 2820
agggctacgt gcgccaggcc tttgagctgc agggctccctc gcctgacgaa aagtccgcg 2880
ctccgggggtt gaaactcact ccggggctgt ggacgtcggc ttaccttcgc aaatttgtac 2940
ctgaggacta ccacgcccac gagattaggt tctacgaaga ccaatccgc ccgccaaatg 3000
cggagcttac cgctcgctc attaccagc gccacatcct tggccaattg caagccatca 3060
acaaagcccg ccaagagttt ctgctacgaa agggacgggg ggtttacctg gacccccagt 3120
ccggcgagga gctcaaccca atcccccgcc cgccgcagcc ctatcagcag ccgcggggcc 3180
ttgcttccca ggatggcacc caaaaagaag ctgcagctgc cgccgccgcc acccacggac 3240
gaggaggaat actgggacag tcaggcagag gaggttttg acgaggagga ggagatgatg 3300
gaagactggg acagcctaga cgaagcttcc gaggccgaag aggtgtcaga cgaaacaccg 3360
tcaccctcg tgcattccc ctgcgcggcg ccccgaaaat tggcaaccgt tcccagcatc 3420
gctacaacct cgctcctca ggcgcgcgcg gcactgcctg ttgcgcgacc caaccgtaga 3480
tgggacacca ctggaaccag ggccggtaag tctaagcagc cgccgcgctt agcccaagag 3540
caacaacagc gccaaaggcta ccgctcgtgg gcggggcaca agaacgccat agttgcttgc 3600
ttgcaagact gtgggggcaa catctccttc gccgcgcgt ttcttctcta ccatcacggc 3660
gtggccttcc ccgtaacat cctgcattac taccgctatc tctacagccc ctactgcacc 3720
ggcggcagcg gcagcggcag caacagcagc ggtcacacag aagcaaaggc gaccggatag 3780
caagactctg acaaagccca agaaatccac agcggcgcca gcagcaggag gaggagcgt 3840
gcgtctggcg cccaacgaac ccgtatcgac ccgcgagctt agaaatagga tttttccac 3900
tctgtatgct atatttcaac aaagcagggg ccaagaacaa gagctgaaaa taaaaacag 3960
gtctctgcgc tccctaccc gcagctgcct gtatcacaaa agcgaagatc agcttcggcg 4020
cacgctggaa gacgcggagg ctctcttcag caaatactgc gcgtgactc ttaaggacta 4080
gtttcgcgc ctttctcaaa ttttaagcgcg aaaactacgt catctccagc ggccacaccc 4140
ggcgccagca cctgtcgtca gcgccatt 4168

Secuencia 16: “Ácido nucleico optimizado de codón que codifica la proteína E2a del serotipo 2 de adenovirus, que contiene supresiones de la región de secuencia que corresponden a 1696-2321 bp, 2400-2634 bp en la secuencia SEQ ID NO: 10”

Longitud	Tipo de Molécula	Organismo	Contiene fragmentos de ADN y ARN	Secuencia Omitida
3961	ADN	construcción sintética	No	No

Características

Característica Clave	Ubicación de la Característica	Calificadores
fuelle	1..3961	tipo_mol = otro ADN organismo = construcción sintética

Residuos

```

aaataatgta ctaggagaca ctttcaataa aggc aaatgt ttttatttgt acactctcgg 60
gtgattatth acccccacc cttgccgtct gcgccgttta gaagtcaaaa ggattctgtc 120
tggcatcact gtgagccaca ggcagagaca catttctgta ctggtgcttt gtagaccatt 180
tgaactcagg caccaccatt ctaggcagct cagtaaaatt ctcagaccac agacttctca 240
ccatcaccag agcattcagc agatcaggag ctgaaatctt gaagtcacaa tttggtccgc 300
ctccctgagc tctggaatth ctgtacacag gattacaaca ctggaacaca atcagagcag 360
gatgatgcac agatgccagc acagacttat cagagatcag gtcagcatcc agatcctcgg 420
cattagacag ggcaaaagggt gtcagtthttg gcagttgtct tcccagaaaa ggggcatgtc 480
ctggcttgga attacattcg catctcagtg gcatcagcag gtgtccatgt ccagtctgtg 540
cattaggata cagggcctgc ataaaggcct tgatctgctt aaaagccact tgagctthttg 600
ctccttcgct aaagaacatg ccacagctth ttccagaaaa ctgatttgca ggacaagcgg 660
catcatgcac gcaacatcta gcgtcagtat tagagatctg caccacatth ctgccccatc 720
tgttcttcac gattthggcc tttgaagact gttctthtcag tgctctctgt ccgtthttcg 780
tagtcacgtc catttcgatc acatgctcct tgttgatcat gatggatccg tgcagacatt 840
tcagttcgcc ttcaatctcg gcacatctat gcagccacag agcacatcct gttgggttcgt 900
ggtgcttata tgtcacctct gcaaaagact gcagatatgc ctgcagaaat ctgccccatca 960
tagtcacgaa ggtcttattg ctggtaaaag tcagctgcag tcctctatgc tottcattca 1020
gccaggthtt acacacgggt gctaaagctt ccacctgatc aggcagcagc ttgaagttgg 1080
ctthtcaggc attgtccaca tggacttat ccatcagagc tctagctgcc tccattccct 1140
thtcccaagc agacacaatt ggcagggaca gtgggttaat cagggtagat tcagattcgg 1200

```

cctcagagct ttcctctttc tcttcctgtg ttctcatgcc tcttgccaca ggatcatcct 1260
cgttcagcct tctcactggt ctttttcctc cttttccgtg tttgatcagc acaggaggat 1320
tagaaaagcc caccatttgc agagccacat cctctctttc ctctcagaa tccacaatca 1380
cttcagggtga aggaggtctc tcaggccttag ggctgggtct ctttttcttt ttcttagagg 1440
caatggccag gtctgcagtg cttgtacttg gtctaggaga tgggtgttcta ggcaccagag 1500
catcctgaga gctatcctcc tcctcttcag actccagtct tcttctcagt cttttcttag 1560
gaggagctct aggtggagga ggtgaagggg aaggagaaga cacatcttcc atagtaggtg 1620
gtcttctagc agcgctctt cctctttcag gtgttggttc tctctgctcc tcttctctac 1680
tagccatttc cttctcctga tatcgctcg ctcgacgaag tgccaaaaat ctttgagggt 1740
cttggaacgc acgagaaacg cgcggcaaac gctccgcagt tggcgatgag cagctggcgc 1800
gctggcttga gacgcgcgag cctgccgact tggaggagcg acgcaagcta atgatggccg 1860
cagtgcctgt taccgtggag cttgagtga tgcagcgggt ctttgctgac ccggagatgc 1920
agcgcaagct agaggaaacg ttgcactaca ctttctgcca gggctacgtg cgccaggcct 1980
gcaaaatttc caacgtggag ctctgcaacc tgggtctcta ctttgaatt ttgcacgaaa 2040
accgcctcgg gcaaaacgtg cttcattcca cgctcaaggg cgaggcgcgc cgcgactacg 2100
tccgcgactg cgtttactta tttctgtgct acacctggca aacggccatg ggcgtgtggc 2160
agcaatgcct ggaggagcgc aacctaaagg agctgcagaa gctgctaaag caaaacttga 2220
aggacctatg gacggccttc aacgagcgct ccgtggccgc gcacctggcg gacattatct 2280
tccccgaacg cctgcttaaa accctgcaac agggctctgcc agacttcacc agtcaaagca 2340
tgttgcaaaa ctttaggaac tttatcctag agcgttcagg aattctgccc gccacctgct 2400
gtgcgcttcc tagcgacttt gtgcccatta agtaccgtga atgccctccg ccgctttggg 2460
gtcactgcta cttctgcag ctagccaact accttgcccta ccaactcgac atcatggaag 2520
acgtgagcgg tgacggccta ctggagtgtc actgtcgctg caacctatgc acccgcacc 2580
gctccctggc ctgcaattcg caactgctta gcgaaagtca aattatcggc acctttgagc 2640
tgcagggctc ctgcctgac gaaaagtccg cggtccggg gttgaaactc actccggggc 2700
tgtggacgtc ggcttacctt cgcaaatttg tacctgagga ctaccacgcc cacgagatta 2760
ggttctacga agaccaatcc cgcccgccaa atgcggagct taccgctgc gtcattacc 2820
agggccacat ctttgccaa ttgcaagcca tcaacaaagc ccgccaagag tttctgctac 2880
gaaagggacg gggggtttac ctggaccccc agtccggcga ggagctcaac ccaatcccc 2940
cgccgccgca gccctatcag cagccgcggg cccttgcttc ccaggatggc acccaaaaag 3000
aagctgcagc tgccgcgcgc gccaccacg gacgaggagg aatactggga cagtcaggca 3060
gaggaggttt tggacgagga ggaggagatg atggaagact gggacagcct agacgaagct 3120
tccgaggccg aagaggtgtc agacgaaaca ccgtcacct cggtcgcatt cccctcgccg 3180
gcgccccaga aattggcaac cgttcccagc atcgctacaa cctccgctcc tcaggcgcgc 3240

```

ccggcactgc ctgttcgccc acccaaccgt agatgggaca cacttggaac cagggccggt 3300
aagtctaagc agccgccgcc gttagcccaa gagcaacaac agcgccaagg ctaccgctcg 3360
tggcgcgggc acaagaacgc catagtgtgt tgccttgcaag actgtggggg caacatctcc 3420
ttcgcccgcc gctttcttct ctaccatcac ggcgtggcct tccccgtaa catcctgcat 3480
tactaccgtc atctctacag ccctactgc accggcggca gcggcagcgg cagcaacagc 3540
agcggtcaca cagaagcaaa ggcgaccgga tagcaagact ctgacaaagc ccaagaaatc 3600
cacagcggcg gcagcagcag gaggaggagc gctgcgtctg gcgccaacg aaccggtatc 3660
gacccgcgag cttagaaata ggatttttcc cactctgtat gctatatttc aacaaagcag 3720
gggccaagaa caagagctga aaataaaaaa caggtctctg cgctccctca cccgcagctg 3780
cctgtatcac aaaagcgaag atcagcttcg gcgcacgctg gaagacgagg aggtctctct 3840
cagcaaatac tgcgcgtga ctcttaagga ctagtcttcg gccctttctc aaatttaagc 3900
gcgaaaacta cgtcatctcc agcggccaca cccggcgcca gcacctgtcg tcagcgccat 3960
t

```

3961

Secuencia 17: “Ácido nucleico optimizado de codón que codifica la proteína E2a del serotipo 2 de adenovirus, que contiene supresiones de la región de secuencia que corresponden a 1696-2321 bp, 2839-3492 bp en la secuencia SEQ ID NO: 10”

Longitud	Tipo de Molécula	Organismo	Contiene fragmentos de ADN y ARN	Secuencia Omitida
3542	ADN	construcción sintética	No	No

Características

Característica Clave	Ubicación de la Característica	Calificadores
fuelle	1..3542	tipo_mol = otro ADN organismo = construcción sintética

Residuos

```

aaataatgta ctaggagaca ctttcaataa aggcaaatgt ttttatattgt acactctcgg 60
gtgattattt accccccacc cttgcgctct gcgcggttta gaagtcaaaa ggattctgtc 120
tggcatcact gtgagccaca ggcagagaca catttctgta ctggtgcttt gtagaccatt 180
tgaactcagg caccaccatt ctaggcagct cagtaaaatt ctgagaccac agacttctca 240
ccatcaccag agcattcagc agatcaggag ctgaaatctt gaagtcacaa ttggtccgc 300
ctccctgagc tctggaattt ctgtacacag gattacaaca ctggaacaca atcagagcag 360
gatgatgcac agatgccagc acagacttat cagagatcag gtcagcatcc agatcctcgg 420

```

cattagacag ggcaaaaggt gtcagttttg gcagttgtct tcccagaaaa ggggcatgtc 480
ctggcttgga attacattcg catctcagtg gcacagcag gtgtccatgt ccagtctgtg 540
cattaggata cagggcctgc ataaaggcct tgatctgctt aaaagccact tgagcttttg 600
ctccttcgct aaagaacatg ccacagcttt ttccagaaaa ctgatttgca ggacaagcgg 660
catcatgcac gcaacatcta gcgtcagtat tagagatctg caccacattt ctgccccatc 720
tgttcttcac gattttggcc tttgaagact gttctttcag tgctctctgt ccgttttcgc 780
tagtcacgtc catttcgac acatgctcct tgttgatcat gatggatccg tgcagacatt 840
tcagttcgcc ttcaatctcg gcacatctat gcagccacag agcacatcct gttgggttcgt 900
ggtgcttata tgtcacctct gcaaaagact gcagatatgc ctgcagaaat ctgccccatca 960
tagtcacgaa ggtcttattg ctggtaaaag tcagctgcag tcctctatgc tcttcattca 1020
gccaggtttt acacacggct gctaaagctt ccacctgac aggcagcagc ttgaagttgg 1080
ctttcaggtc attgtccaca tggacttat ccacagagc tctagctgcc tccattccct 1140
tttccaagc agacacaatt ggcagggaca gtgggttaat cacggtagat tcagattcgg 1200
cctcagagct ttctcttttc tcttcctgtg ttctcatgcc tcttgccaca ggatcatcct 1260
cgttcagcct tctcactgtt ctttttcttc cttttccgtg tttgatcagc acaggaggat 1320
tagaaaagcc caccatttgc agagccacat cctctctttc ctctcagaa tccacaatca 1380
cttcagggtga aggaggtctc tcaggcttag ggtcgggtct ctttttcttt ttcttagagg 1440
caatggccag gtctgcagtg cttgtacttg gtctaggaga tgggtgttcta ggcaccagag 1500
catcctgaga gctatcctcc tcactttcag actccagtct tcttctcagt cttttcttag 1560
gaggagctct aggtggagga ggtgaagggg aaggagaaga cacatcttcc atagtaggtg 1620
gtcttctagc agcgctctt cctctttcag gtgttggttc tctctgctcc tcttctctac 1680
tagccatttc cttctcctga tatcgctcg ctgcagcaag tgccaaaaat ctttgagggt 1740
cttggaacgc acgagaaacg cgcggcaaac gctctgcaac aagaaaacag cgaaaatgaa 1800
agtcactgtg gagtgtggt ggaacttgag ggtgacaacg cgcgcctagc cgtgctgaaa 1860
cgcagcatcg aggtcaccca ctttgctac ccggcactta acctacccc caaggttatg 1920
agcacagtca tgagcgagct gatcgtgcgc cgtgcacgac ccctggagag ggatgcaaac 1980
ttgcaagaac aaaccgagga gggcctaccc gcagttggcg atgagcagct ggcgcgctgg 2040
cttgagacgc gcgagcctgc cgacttgag gagcgacgca agctaattgat ggccgcagtg 2100
cttggtaccg tggagcttga gtgcatgcag cgttcttttg ctgaccgga gatgcagcgc 2160
aagctagagg aaacgttgca ctacacctt cgcagggt acgtgcgcca ggcctttgag 2220
ctgcagggtc cctcgctga cgaaggtcc gcggctccgg ggttgaaact cactccgggg 2280
ctgtggacgt cggttacct tcgcaaat ttacctgagg actaccacgc ccacgagatt 2340
aggttctacg aagaccaatc ccgccgcca aatgcggagc ttaccgctg cgtcattacc 2400
cagggccaca tccttgcca attgcaagcc atcaacaaag ccgcgaaga gtttctgcta 2460

cgaaagggac ggggggttta cctggacccc cagtccggcg aggagctcaa cccaatcccc 2520
 ccgccgcgcg agccctatca gcagccgcgg gcccttgctt cccaggatgg cacccaaaaa 2580
 gaagctgcag ctgccgcgcg cgccaccac ggacgaggag gaatactggg acagtcaggc 2640
 agaggagggt ttggacgagg aggaggagat gatggaagac tgggacagcc tagacgaagc 2700
 ttccgaggcc gaagaggtgt cagacgaaac accgtcacc cgggtcgcat tcccctcgcc 2760
 ggcgccccag aaattggcaa ccgttcccag catcgctaca acctccgctc ctcaggcgcc 2820
 gccggcactg cctgttcgcc gacccaaccg tagatgggac accactggaa ccagggccgg 2880
 taagtctaag cagccgcgcg cgttagccca agagcaacaa cagcgccaag gctaccgctc 2940
 gtggcgcggg cacaagaacg ccatagtgtc ttgcttgcaa gactgtgggg gcaacatctc 3000
 cttcgccgcg cgctttcttc tctaccatca cggcgtggcc ttccccgta acatcctgca 3060
 ttactaccgt catctctaca gccctactg caccggcgcc agcggcagcg gcagcaacag 3120
 cagcggtcac acagaagcaa aggcgaccgg atagcaagac tctgacaaag cccaagaaat 3180
 ccacagcggc ggacgagca ggaggaggag cgctgcgtct ggcgccaac gaaccgctat 3240
 cgaccgcga gcttagaaat aggatttttc cactctgta tgctatat tt caacaaagca 3300
 ggggccaaga acaagagctg aaaataaaaa acaggtctct gcgctccctc acccgagct 3360
 gcctgtatca caaaagcgaa gatcagcttc ggcgcacgct ggaagacgcg gaggtctct 3420
 tcagcaaata ctgcgcgctg actcttaagg actagtttcg cgccctttct caaatttaag 3480
 cgcgaaaact acgtcatctc cagcgccac acccgcgcc agcacctgtc gtcagcgcca 3540
 tt

3542

Secuencia 18: “Ácido nucleico optimizado de codón que codifica la proteína E2a del serotipo 2 de adenovirus, que contiene supresiones de la región de secuencia que corresponden a 2400-2634 bp, 2839-3492 bp en la secuencia SEQ ID NO: 10”

Longitud	Tipo de Molécula	Organismo	Contiene fragmentos de ADN y ARN	Secuencia Omitida
3933	ADN	construcción sintética	No	No

Características

Característica Clave	Ubicación de la Característica	Calificadores
fuelle	1..3933	tipo_mol = otro ADN organismo = construcción sintética

Residuos

aaataatgta ctaggagaca ctttcaataa aggcaaatgt ttttatttgt acactctcgg 60

gtgattatattt accccccacc cttgccgtct ggcgcgttta gaagtcaaaa ggattctgtc 120
tggcatcact gtgagccaca ggcagagaca ctttctgtta ctggtgcttt gtagaccatt 180
tgaactcagg caccaccatt ctaggcagct cagtaaaatt ctgagaccac agacttctca 240
ccatcaccag agcattcagc agatcaggag ctgaaatctt gaagtcacaa tttgggtccg 300
ctccctgagc tctggaattt ctgtacacag gattacaaca ctggaacaca atcagagcag 360
gatgatgcac agatgccagc acagacttat cagagatcag gtcagcatcc agatcctcgg 420
cattagacag ggcaaaaggt gtcagttttg gcagtgtgtc tcccagaaaa ggggcatgtc 480
ctggccttga attacattcg catctcagtg gcatcagcag gtgtccatgt ccagtctgtg 540
cattaggata cagggcctgc ataaaggcct tgatctgctt aaaagccact tgagcttttg 600
ctccttcgct aaagaacatg ccacagcttt ttccagaaaa ctgatttgca ggacaagcgg 660
catcatgcac gcaacatcta gcgtcagtat tagagatctg caccacattt ctgccccatc 720
tgttcttcac gattttggcc tttgaagact gttctttcag tgctctctgt ccgttttcgc 780
tagtcacgtc ctttcgac acatgctcct tgttgatcat gatggatccg tgcagacatt 840
tcagttcgcc ttcaatctcg gcacatctat gcagccacag agcacatcct gttgggtcgt 900
ggtgcttata tgtcacctct gcaaaagact gcagatatgc ctgcagaaat ctgccccatca 960
tagtcacgaa ggtcttattg ctggtaaaag tcagctgcag tcctctatgc tcttcattca 1020
gccaggtttt acacacggct gctaaagctt ccacctgatc aggcagcagc ttgaagttgg 1080
ctttcaggtc attgtccaca tggtaacttat ccacagagc tctagctgcc tccattccct 1140
tttccaagc agacacaatt ggcagggaca gtgggttaat cacggtagat tcagattcgg 1200
cctcagagct ttctcttttc tcttctgtg ttctcatgcc tcttgccaca ggatcatcct 1260
cgttcagcct tctcactgtt ctttttctc cttttccgtg tttgatcagc acaggaggat 1320
tagaaaagcc caccatttgc agagccacat cctctctttc ctctcagaa tccacaatca 1380
cttcagggtga aggaggtctc tcaggcttag ggctgggtct ctttttctt ttcttagagg 1440
caatggccag gtctgcagtg cttgtacttg gtctaggaga tgggtgttcta ggcaccagag 1500
catcctgaga gctatcctcc tcactttcag actccagtct tcttctcagt cttttcttag 1560
gaggagctct aggtggagga ggtgaagggg aaggagaaga cacatcttcc atagtaggtg 1620
gtcttctage agcgctctt cctctttcag gtgttggttc tctctgctcc tcttctctac 1680
tagccatttc cttctcctat aggcagaaaa agatcatgga gtcagtcgag aaggaggaca 1740
gcctaaccgc cccttttgag ttccgccaca ccgcctccac cgatgccgcc aacgcgccta 1800
ccaccttccc cgtcgaggca ccccgcttg aggaggagga agtgattatc gagcaggacc 1860
caggttttgt aagcgaagac gacgaggatc gctcagtacc aacagaggat aaaaagcaag 1920
accaggacga cgcagaggca aacgaggaac aagtcgggcg gggggaccaa aggcattggcg 1980
actacctaga tgtgggagac gacgtgctgt tgaagcatct gcagcgccag tgcgccatta 2040
tctgcgacgc gttgcaagag cgcagcgatg tgcccctcgc catagcggat gtcagccttg 2100

```

cctacgaacg ccacctgttc tcaccgcgcg tcccccccaa acgccaagaa aacggcacat 2160
gcgagcccaa cccgcgcctc aacttctacc ccgtatttgc cgtgccagag gtgcttgcca 2220
cctatcacat ctttttccaa aactgcaaga taccctatc ctgccgtgcc aaccgcagcc 2280
gagcggacaa gcagctggcc ttgcggcagg gcgctgtcat acctgatatc gcctcgctcg 2340
acgaagtgcc aaaaatcttt gaggtcttg gacgcgacga gaaacgcgcg gcaaacgctc 2400
cgcagttggc gatgagcagc tggcgcgcgt gcttgagacg cgcgagcctg ccgacttgga 2460
ggagcgacgc aagctaataa tggccgcagt gcttgttacc gtggagcttg agtgcattga 2520
gcggttcttt gctgaccggg agatgcagcg caagctagag gaaacgttgc actacacctt 2580
tcgccagggc tacgtgcgcc aggcctttga gctgcagggc ccctcgctcg acgaaaagtc 2640
cgcggctccg ggggtgaaac tactccggg gctgtggacg tcggcttacc ttcgcaaatt 2700
tgtacctgag gactaccacg cccacgagat taggttctac gaagaccaat cccgcccggc 2760
aatgcggag cttaccgctt gcgtcattac ccaggccac atccttggcc aattgcaagc 2820
catcaacaaa gcccgccaag agtttctgct acgaaaggga cgggggggtt acctggaccc 2880
ccagtccggc gaggagctca acccaatccc cccgcgcgcg cagccctatc agcagccgcg 2940
ggccttctgt tcccaggatg gcacccaaaa agaagctgca gctgcgcgcg ccgccacca 3000
cggacgagga ggaatactgg gacagtcagg cagaggaggt tttggacgag gaggaggaga 3060
tgatggaaga ctgggacagc ctacgcaag cttccgaggc cgaagagggt tcagacgaaa 3120
caccgtcacc ctgcgtgcga tttccctcgc cggcgcccca gaaattggca accgttccca 3180
gcatcgctac aacctcgcgt cctcaggcgc cgcggcact gctgttcgc cgaccaacc 3240
gtagatggga caccactgga accaggggcg gtaagtctaa gcagccgcgc ccgttagccc 3300
aagagcaaca acagcgccaa ggctaccgct cgtggcgcgc gcacaagaac gccatagttg 3360
cttgcttgca agactgtggg ggcaacatct ccttcgcccg ccgctttctt ctctaccatc 3420
acggcgtggc cttccccgtt aacatcctgc attactaccg tcatctctac agcccctact 3480
gcaccggcgc cagcggcagc ggcagcaaca gcagcggta cacagaagca aaggcgaccg 3540
gatagcaaga ctctgacaaa gcccaagaaa tccacagcgc cggcagcagc aggaggagga 3600
gcgctgcgtc tggcgcccaa cgaaccgta tcgaccgcgc agcttagaaa taggattttt 3660
cccactctgt atgtatatatt tcaacaaagc agggggccaag aacaagagct gaaaataaaa 3720
aacaggctct tgcgtccctt cccccgcagc tgctgtatc aaaaagcga agatcagctt 3780
cggcgcacgc tggaagacgc ggaggctctt ttcagcaaat actgcgcgct gactcttaag 3840
gactagtttc gcgcctttt tcaaatthaa gcgcgaaaac tacgtcatct ccagcgcca 3900
caccgcgcgc cagcacctgt cgtcagcgc att

```

3933

Secuencia 19: “Ácido nucleico que codifica la proteína E2a del serotipo 54 de adenovirus”

Longitud	Tipo de Molécula	Organismo	Contiene fragmentos de ADN y ARN	Secuencia Omitida
4204	ADN	Mastadenovirus humano D	No	No

Características

Característica Clave	Ubicación de la Característica	Calificadores
fuelle	1..4204	tipo_mol = otro ADN organismo = Mastadenovirus humano D

Residuos

```

ctcaaataaa cagcactttt attttacatg cactggagta tatgcaagtt atttaaaagt 60
caaaggggtt ctgcgctcg tcgttggtcg ccgcgctggg aagggccacg ttgcggtact 120
ggtacttggg ctgccactta aactcgggga tcaccagttt gggaacagca atctcgggga 180
aggtctcgct ccacatgcgc cggctcatct gcagggcgc cagcatgtcc ggggctgaaa 240
ttttaaaatc gcagttggga ccggtgctct gcgcgcgcga gttgcggtac acgggggttg 300
agcactgaaa caccatcaaa ctgggggtact ttacgctggc cagcacgctc ttatcgctaa 360
tctgatcctt gtccaggtcc tcggcggtgc tcaggccgaa cgggggtcatc ttacacagct 420
ggcggcccag gaagggcacg ctgtggggct tgtggttaca ctgcgagtgc acgggcatta 480
gcatcatccc tgcgcgcgc tgcatattcg ggtacagggc cttaataaag gccataatct 540
gcttaaaagc ttgctgggac ttggctccct cgctaaaaaa caggccgcag cttttccgc 600
taaaactggtt attccgcac ccggcatcct gcacgcagca gcgcgcgtca tggctggtca 660
gttgaccac gcttctcccc cagcggttct gggtcacttt ggccttgctg ggttgctcct 720
tcaacgcgcg ctgaccgttc tcgctggtca catccatctc caccacatgg tccttggtga 780
tcattaccgt cccgtgcaga cacttgagct ggccttcac ctcggcacag ccgtggtccc 840
acagggcact gccggtgcac tcccagtttt tgtgcgcgat cccgctgtgg ctaaagatgt 900
aaccttgcaa caggcgaccc attacggtgc taaagctctt ctgggtggtg aaggtcagtt 960
gcatccgcg ggctcctcg tttatocagg tctggcacat tttttggaag atctcggctc 1020
gctcgggcat aagcttgtaa gcatcgcgca ggccgctgtc aacgcggtag cgttccatca 1080
gcacgttcat ggtatccatg cccttctccc aggacgaaac caaaggcaga ctcagggggg 1140
tgcacacggt cagaataacc ggggtcgcg gctggacaat gcgttttccg tccttgccct 1200
ccttcaacag aaccggcggc tggtgaatc cactccac gatcacggca tcttctggg 1260
gcatctcttc gtcgggggtt accttggtca catgtttggt ctttctgggc tgcttctttt 1320

```

ttggagggct gtccagtgga accacgtcct cctcggaaga cccggagccc acccgctgat 1380
actttcggcg cttggtgggc agaggaggta gcggcggcga ggggctcctt tcctgctccg 1440
gcggatagcg cgccgaccgg tggccccggg gcggagtggc ctctcggtcc ataaaccggc 1500
gcacgtcctg actgccggcg gccattgttt cctaggggaa gatggaggag cagccgcgta 1560
agcaggagca ggaggaggag aacttaacca cccacgagca acccaaatc aagcaggacc 1620
tgggcttgga agagccggct cgtctagaac cccacagga tgaacagaag gaaaccaacg 1680
ctgggctgga gcatggctac ctgggaggac aggaggatgt gctgctaaaa cacttgacgc 1740
gccagtcctt taccctccgg gacgtcttgg ccgaccgaag caaaaccccc ctacgcgtcc 1800
aggagctgtg tcgggcctat gagctcaacc tcttctcgcc gcgcgtgccc cccaaacgcc 1860
agcccaacgg cacctgcgag cccaaccgcg gtcttaactt ttaccccgtc tttgcagtcc 1920
ccgaggccct tgccacttat cacatctttt ttaagaacca aaagatcccc gtttcctgcc 1980
gtgccaaccg caccgcgcgc gacgcgtcc tcgctctggg gcccggcgcg cgcatacctg 2040
atattgcttc cctggaagag gtgccaaga tcttgaagg gcttggtcgg gacgagacgc 2100
gcgcggcgaa cgctctgaaa gaaacagcag aggaacaggg ttacactagc gccctggtag 2160
agttggaagg cgataacgcc aggtgggccg tgcttaagcg cagcgtcgag ctacccatt 2220
ttgcctaccc cgccgttaac ctcccgccca aggtcatgcg tcgcatcatg gatcagctca 2280
tcattgcccc cattgaggcc cttgatgaaa gccaaaagca gcgccctgag gacgccagc 2340
ccgtggttag cgacgaaatg cttgcgcgct ggctcggaag ccgcgacccc cagtccctgg 2400
agcagcggcg taagctcatg ctggccgtgg tcctgggtcac cctcgagttg gaatgtatgc 2460
gccgttttt tagcgacccc gagaccctgc gcaagggtcga ggagaccctg cactacactt 2520
ttaggcacgg ctttgtcagg caggcctgca agatctccaa cgtggagcta accaacctgg 2580
tctcctgcct ggggatccta cagagaaacc gcctggggca gactgtgctt cactcgaccc 2640
tcaagggcga ggcacggcgg gactacatcc gcgactgcgt ctttcttttt ctctgccaca 2700
cctggcagtc ggccatgggc gtgtggcagc agtgtctcga ggacgagaac ctgaaggagc 2760
tggaacaagt tcttgctaaa aaccttaaaa cgttgtggac gggctttgac gagcgaccg 2820
tcgccttgga cctggccgaa attgtttttc ccgaacgcct aaggcagacg ctaaaaggcg 2880
ggctgcccga ctttatgagc cagagcatgt tgcaaaacta ccgcactttc attctcgagc 2940
gatcggggat cctgcccgcg acctgcaacg ccttcccctc cgactttgtc ccgctgagct 3000
accgcgagtg tccccgcgcg ctgtggagcc actgctacct cttgcagctg gccaaactaca 3060
ttgcctacca ctcgacgtg atcgaggacg taagcggcga ggggctgctt gagtgccact 3120
gccgtgcaa cctgtgtcc ccgcaccgt ccttgggtctg caacccccag ctctgagcg 3180
agaccaggt catcggtacc ttcgagctgc aaggtccgga gaagtcacc gctccgctga 3240
aacttacgcc ggggttggtg acttccgcgt acctgcgcaa atttgtacct caggactacc 3300
acgccacga aataaagttc tttgaggacc aattgcgccc gcagcacgcg gatcttacg 3360

```

cctgcgtcat caccagggc acgatcctcg cccaattgca cgccatccaa aaatcccgc 3420
aagagtttct tctgaaaaag ggtaaagggg tctacctgga cccccagacg ggcgaaagtgc 3480
ttaaccggg tctccccag catgccaaga aagaagcagg agccactagt ggaggagatg 3540
gaagaagaat gggacagcca ggagaggag gacgaatggg aggaggaaga attggaagag 3600
gtggaacagg agcaggcaac agagcagccc gtcgccgcac catccgcgcc ggcagcccct 3660
ccggtcaagc ctctcgtag atgggatcga gtaaaggggtg acggtaagca ccagcggcag 3720
ggctaccgat catggagggc ccacaaagcc gcgattattg cctgcttgca agactgcggg 3780
gggaacatcg cttttgcccg ccgctacctg cttttccacc gcggggtaaa catccccgc 3840
aacgtgttgc attactaccg tcaccttcac agctaacaaa aagcaagtaa aagaagtcgc 3900
cggaggagga ggcttagga ttgcggcgga cgagcccttg accaccaggg agctaaggaa 3960
ccgaatcttc cccactcttt atgccathtt tcagcagagt cgaggtcagc agcaagagct 4020
taaagtaaaa aatcgggtctc tgcgctcgt caccgcagtg tgcttgtagc acaaaaacga 4080
agatcagctg cagcgcactc ttgaagacgc cgaggctttg ttccacaagt actgcgcgct 4140
tactcttaaa gactaaggcg cgcccacccg gaaaaaaggc gggaattacc tcatcgccag 4200
cacc
4204

```

Secuencia 20: “Ácido nucleico que codifica la proteína E2a del serotipo 54 de adenovirus, que contiene supresiones de la región de secuencia similar a las supresiones 1696-2321 bp, 2400-2634 bp, 2839-3492 bp en la secuencia SEQ ID NO: 1”

Longitud	Tipo de Molécula	Organismo	Contiene fragmentos de ADN y ARN	Secuencia Omitida
2821	ADN	construcción sintética	No	No

Características

Característica Clave	Ubicación de la Característica	Calificadores
fuelle	1..2821	tipo_mol = otro ADN organismo = construcción sintética

Residuos

```

ctcaaataaa cagcactttt attttacatg cactggagta tatgcaagtt atttaaaagt 60
caaagggggt ctcgcgctcg tcgttggtgcg ccgcgctggg aagggccacg ttgcggtact 120
ggtacttggt ctgccactta aactcgggga tcaccagttt gggaacagca atctcgggga 180
aggtctcgt ccacatgcgc cggctcatct gcagggcgcc cagcatgtcc ggggctgaaa 240

```

ttttaaaatc gcagttggga ccggtgctct gcgcgcgcga gttgcggtac acgggggttg 300
agcactgaaa caccatcaaa ctgggggtact ttacgctggc cagcacgctc ttatcgctaa 360
tctgatcctt gtccaggtcc tcggcggttg tcaggccgaa cggggtcac ttacacagct 420
ggcggcccag gaagggcacg ctgtggggct tgtggttaca ctgcagtg cgcgggatta 480
gcatcatccc tgcgcgcgcg tgcataatcg ggtacagggc cttaataaag gccataatct 540
gcttaaaagc ttgctggggc ttggtccct cgctaaaaaa caggccgcag cttttcccg 600
taaactggtt attcccgac ccggcatcct gcacgcagca gcgcgcgtca tggctggtca 660
gttgaccac gcttctcccc cagcggttct gggtcacttt ggccttgctg ggttgctcct 720
tcaacgcgcg ctgaccgttc tcgctggtca catccatctc caccacatgg tccttggtga 780
tcattaccgt cccgtgcaga cacttgagct ggccttcac ctgcgcacag ccgtggtccc 840
acagggcact gccggtgcac tccagtttt tgtgcgcgat cccgctgtgg ctaaagatgt 900
aaccttgcaa caggcgaccc attacggtgc taaagctctt ctgggtggtta aaggtcagtt 960
gcatcccgcg ggcctcctcg tttatccagg tctggcacat tttttggaag atctcggtct 1020
gctcgggcat aagcttgtaa gcatcgcgca ggccgctgtc aacgcggtag cgttccatca 1080
gcacgttcat ggtatccatg ccttctctcc aggacgaaac caaaggcaga ctcagggggg 1140
tgcacacgtt cagaataccg ggggtcgcg gctggacaat gcgttttccg tccttgccct 1200
ccttcaacag aaccggcggc tggctgaatc cactccac gatcacggca tcttctggg 1260
gcatctcttc gtccgggttt accttggtca catgtttggt ctttctgggc tgcttctttt 1320
ttggagggct gtccagtgga accacgtcct cctcggaaga cccggagccc acccgctgat 1380
actttcggcg cttggtgggc agaggaggta gcggcggcga ggggtcctt tcctgctccg 1440
gcggatagcg cgccgaccg tggccccggg gcggagtggc ctctcggtcc ataaaccggc 1500
gcacgtcctg actgccgcg gccattgttt cctcctgata ttgcttccct ggaagaggtg 1560
cccaagatct tcgaagggtt tggtcgggac gagacgcgcg cggcgaacgc tccgtggtta 1620
gcgacgaaat gcttgccgcg tggctcgga accgcgaccc ccagtccctg gagcagcggc 1680
gtaagctcat gctggcgtg gtccgtgtca ccctcgagtt ggaatgtatg cgccgctttt 1740
ttagcgaccc cgagaccctg cgcaaggctg aggagaccct gcactacact ttaggcacg 1800
gctttgtcag gcaggccttc gagctgcaag gtccggagaa gtccaccgct ccgtgaaac 1860
ttacgccggg gttgtggact tccggtacc tgcgcaaatt tgtacccag gactaccacg 1920
cccacgaaat aaagtcttt gaggaccaat tgcgcccga gcacgcggat cttacggcct 1980
gcgtcatcac ccagggcacg atcctcgccc aattgcacgc catccaaaaa tcccgccaag 2040
agtttcttct gaaaaaggg aaaggggtct acctggaccc ccagacgggc gaagtgtta 2100
acccgggtct ccccagcat gccaaagaa aagcaggagc cactagtgga ggagatggaa 2160
gaagaatggg acagccaggc agaggaggac gaatgggagg aggaagaatt ggaagaggtg 2220
gaacaggagc aggcaacaga gcagcccgtc gccgcacat ccgcgcggc agcccctccg 2280

gtcaagcctc ctcgtagatg ggatcgagta aagggtagcg gtaagcacca gcggcagggc 2340
taccgatcat ggagggccca caaagccgcg attattgcct gcttgcaaga ctgcgggggg 2400
aacatcgctt ttgccgcgcg ctacctgctt ttccaccgcg gggtaaacad cccccgcaac 2460
gtgttgcatc actaccgtca cttcacagc taacaaaaag caagtaaaag aagtcgccg 2520
aggaggaggc ctgaggattg cggcggacga gcccttgacc accaggagc taaggaaccg 2580
aatcttcccc actctttatg ccatttttca gcagagtcga ggtagcagc aagagcttaa 2640
agtaaaaaat cggctctctg gctcgtcac ccgcagttg ttgtaccaca aaaacgaaga 2700
tcagctgcag cgcactcttg aagacgccga ggctttgttc cacaagtact gcgcgcttac 2760
tcttaaagac taaggcgcgc ccaccggaa aaaaggcggg aattacctca tcgccagcac 2820
c 2821

Secuencia 21: “Ácido nucleico que codifica la proteína E2a del serotipo 54 de adenovirus, que contiene una supresión de una región de secuencia similar a la supresión de 1696-3492 bp en la secuencia SEQ ID NO: 1”

Longitud	Tipo de Molécula	Organismo	Contiene fragmentos de ADN y ARN	Secuencia Omitida
2539	ADN	construcción sintética	No	No

Características

Característica Clave	Ubicación de la Característica	Calificadores
fuelle	1..2539	tipo_mol = otro ADN organismo = construcción sintética

Residuos

ctcaataaaa cagcactttt attttacatg cactggagta tatgcaagtt atttaaaagt 60
caaaggggtt ctgcgcctcg tcgttgtagc ccgcgctggg aagggccacg ttgcggtact 120
ggtacttggg ctgccactta aactcgggga tcaccagttt gggaacagca atctcgggga 180
aggtctcgtc ccacatgcgc cggctcatct gcagggcgcc cagcatgtcc ggggctgaaa 240
ttttaaaatc gcagttggga ccggtgctct gcgcgcgcga gttgcggtac acgggggttg 300
agcactgaaa caccatcaaa ctgggggtact ttacgttggc cagcacgctc ttatcgctaa 360
tctgatcctt gtccaggtec tcggcggttg tcaggccgaa cggggtcatc ttacacagct 420
ggcggcccag gaagggcacg ctgtggggct tgtggttaca ctgcagtgac acgggcatta 480
gcatcatccc tgcgcgcgcg tgcataattc ggtacagggc cttaataaag gccataatct 540
gcttaaaagc ttgctggggc ttggctccct cgctaaaaaa caggccgcag cttttccgcg 600

taaactggtt attcccgac ccggcatcct gcacgcagca gcgcgcgtca tggctggtca 660
gttgaccac gttctcccc cagcggttct gggtcacttt ggccttgctg ggttgctcct 720
tcaacgcgcg ctgaccgttc tcgctggtca catccatctc caccacatgg tccttggtga 780
tcattaccgt cccgtgcaga cacttgagct ggccttccac ctcggcacag ccgtggtccc 840
acagggcact gccggtgcac tcccagtttt tgtgcgcgat cccgctgtgg ctaaagatgt 900
aaccttgcaa caggcgaccc attacggtgc taaagctctt ctgggtggtg aaggtcagtt 960
gcatcccgcg ggcctcctcg tttatccagg tctggcacat tttttggaag atctcggctc 1020
gctcgggcat aagcttgtaa gcatcgcgca ggccgctgtc aacgcggtag cgttccatca 1080
gcacgttcat ggtatccatg cccttctccc aggacgaaac caaaggcaga ctcagggggt 1140
tgcacacgtt cagaataccg ggggtcgcgc gctggacaat gcgttttccg tccttgccct 1200
ccttcaacag aaccggcgcg tggctgaatc ccaactccac gatcacggca tcttcctggg 1260
gcatctcttc gtcggggttt accttggtca catgtttggt ctttctgggc tgcttctttt 1320
ttggagggct gtccagtga accacgtcct cctcggaaga cccggagccc acccgctgat 1380
actttcgcg cttggtgggc agaggaggta gcggcggcga ggggtcctt tcctgctccg 1440
gcggatagcg cgccgacccg tgccccggg gcggagtggc ctctcggtcc ataaaccggc 1500
gcacgtcctg actgccgcg gccattgttt cctccttcga gctgcaaggt ccggagaagt 1560
ccaccgctcc gctgaaactt acgccccggg tgtggacttc cgcgtacctg cgcaaatttg 1620
taccacagga ctaccacgcc cagaaataa agttctttga ggaccaattg cgcccgagc 1680
acgcggatct tacggcctgc gtcatcacc agggcacgat cctcgcccaa ttgcacgcca 1740
tccaaaaatc ccgccaagag tttcttctga aaaagggtaa aggggtctac ctggaccccc 1800
agacgggcga agtgcttaac ccgggtctcc cccagcatgc caagaaagaa gcaggagcca 1860
ctagtggagg agatggaaga agaatgggac agccaggcag aggaggacga atgggaggag 1920
gaagaattgg aagaggtgga acaggagcag gcaacagagc agcccgtcgc cgcaccatcc 1980
gcgccggcag cccctccggt caagcctcct cgtagatggg atcgagtaaa gggtgacggt 2040
aagcaccagc ggcagggcta ccgatcatgg agggcccaca aagccgcgat tattgcctgc 2100
ttgcaagact gcggggggaa catcgctttt gcccgcgct acctgctttt ccaccgcggg 2160
gtaaacatcc ccgcaacgt gttgcattac taccgtcacc ttcacagcta acaaaaagca 2220
agtaaaagaa gtcgccggag gaggaggcct gaggattgcg gcggacgagc ccttgaccac 2280
cagggagcta aggaaccgaa tcttccccac tctttatgcc atttttcagc agagtcgagg 2340
tcagcagcaa gagcttaag taaaaatcg gtctctgcgc tcgctcacc gcagttgctt 2400
gtaccacaaa aacgaagatc agctgcagcg cactcttgaa gacgccgagg ctttgttcca 2460
caagtactgc gcgttactc ttaaagacta aggcgcgccc acccggaata aaggcgggaa 2520
ttacctcatc gccagcacc 2539

Secuencia 22: “Ácido nucleico que codifica la proteína E2a del serotipo 54 de adenovirus, que contiene una supresión de una región de secuencia similar a la supresión de la sección 1696-2321 bp en la secuencia SEQ ID NO: 1”

Longitud	Tipo de Molécula	Organismo	Contiene fragmentos de ADN y ARN	Secuencia Omitida
3701	ADN	construcción sintética	No	No

Características

Característica Clave	Ubicación de la Característica	Calificadores
fuelle	1..3701	tipo_mol = otro ADN organismo = construcción sintética

Residuos

```

ctcaataaaa cagcactttt attttacatg cactggagta tatgcaagtt atttaaaagt 60
caaaggggtt ctgcgcctcg tcgttgtgcg ccgcgctggg aagggccacg ttgcggtact 120
ggtacttggg ctgccactta aactcgggga tcaccagttt gggaacagca atctcgggga 180
aggtctcgct ccacatgcgc cggctcatct gcagggcgcc cagcatgtcc ggggctgaaa 240
ttttaaaatc gcagttagga ccggtgctct gcgcgcgcga gttgcggtac acgggggttg 300
agcactgaaa caccatcaaa ctgggggtact ttacgctggc cagcacgctc ttatcgctaa 360
tctgacctt gtccaggctc tcggcggttg tcaggccgaa cggggctatc ttacacagct 420
ggcggccag gaaggcacg ctgtggggct tgtggttaca ctgcagtg cggggcatta 480
gcatcatccc tgcgccgcgc tgcataatcg ggtacagggc cttaataaag gccataatct 540
gcttaaaagc ttgctgggac ttggtctcct cgctaaaaaa caggccgcag cttttccgc 600
taaaactggt attccgcac ccggcatcct gcacgcagca gcgcgcgtca tggtggtca 660
gttgaccac gcttctcccc cagcggttct gggtcacttt ggccttgctg ggttgctcct 720
tcaacgcgcg ctgaccgttc tcgctggtca catccatctc caccacatgg tccttggtga 780
tcattaccgt ccgctgcaga cacttgagct ggccttcac ctggcacag ccgtgggtccc 840
acagggcact gccgtgcac tcccagtttt tgtgcgcgat ccgctgtgg ctaaagatgt 900
aaccttgaa caggcgaccc attacggtgc taaagctctt ctgggtggtg aaggtcagtt 960
gcatcccgcg ggcctcctcg tttatccagg tctggcacat tttttggaag atctcgggtc 1020
gctcgggcat aagcttgtaa gcatcgcgca ggccgctgtc aacgcggtag cggtccatca 1080
gcacgttcat ggtatccatg cccttctccc aggacgaaac caaaggcaga ctacgggggt 1140
tgcacacggt cagaataacc ggggtgcgcg gctggacaat gcgttttccg tccttgccct 1200

```

ccttcaacag aaccggcggc tggtgaatc cactccac gatcacgga tcttctggg 1260
gcatctcttc gtcggggttt accttgggtca catgtttggt ctttctgggc tgcttctttt 1320
ttggagggtc gtccagtga accacgtcct cctcggaaga cccggagccc acccgctgat 1380
actttcggcg cttggtgggc agaggaggtg gcggcggcga ggggtcctt tcctgctccg 1440
gcgtagatcg cgccgacccg tggccccggg gcggagtggc ctctcggtcc ataaaccggc 1500
gcacgtcctg actgccgccg gccattgttt cctcctgata ttgcttcctt ggaagaggtg 1560
cccaagatct tcgaagggtc tggtcgggac gagacgcgcg cggcgaacgc tctgaaagaa 1620
acagcagagg aacagggtta cactagcgcc ctggtagagt tggaaggcga taacgccagg 1680
ctggccgtgc ttaagcgag cgtcgagctc acccattttg cctacccgc cgttaacctc 1740
ccgccaagg tcatgcgtcg catcatggat cagctcatca tgccccacat tgaggccctt 1800
gatgaaagcc aaaagcagcg cctgaggac gccagcccc tggttagcga cgaaatgctt 1860
gcgcgctggc tcggaaccg cgacccccag tccttgagc agcggcgtaa gctcatgctg 1920
gccgtggtcc tggtcacct cgagttggaa tgtatgcgc gcttttttag cgaccccgag 1980
accctgcgca aggtcgagga gacctgcac tacactttta ggcacggctt tgtcaggcag 2040
gcctgcaaga tctccaacgt ggagctaacc aacctggtct cctgcctggg gatcctacac 2100
gagaaccgcc tggggcagac tgtgcttcac tcgacctca agggcgaggc acggcgggac 2160
tacatccgcg actgcgtctt tctttttctc tgccacacct ggcagtcggc catgggcgtg 2220
tggcagcagt gtctcgagga cgagaacctg aaggagctgg acaagcttct tgctaaaaac 2280
cttaaaacgt tgtggacggg ctttgacgag cgcaccgtcg ccttggaacct ggccgaaatt 2340
gtttttcccg aacgcctaag gcagacgcta aaaggcgggc tgcccgactt tatgagccag 2400
agcatgttgc aaaactaccg cactttcatt ctcgagcgat cggggatcct gcccgccacc 2460
tgcaacgcct tcccctccga ctttgtcccg ctgagctacc gcgagtgtcc cccgcccgtg 2520
tggagccact gctacctctt gcagctggcc aactacattg cctaccactc ggacgtgatc 2580
gaggacgtaa gcggcgaggg gctgcttgag tgccactgcc gctgcaacct gtgctccccg 2640
caccgctccc tggctctgaa cccccagctc ctgagcgaga ccaggtcat cggtagcttc 2700
gagctgcaag gtccggagaa gtccaccgct ccgctgaaac ttacgccggg gttgtggact 2760
tccggtacc tgcgcaaatt tgtacccag gactaccacg cccacgaaat aaagttcttt 2820
gaggaccaat tgcgcccga gcacgcggat cttacggcct gcgtcatcac ccagggcacg 2880
atcctcgccc aattgcacgc catccaaaaa tcccgccaag agtttcttct gaaaaagggt 2940
aaagggtct acctggaccc ccagacgggc gaagtgtta acccggtct cccccagcat 3000
gccaagaaag aagcaggagc cactagtgga ggagatggaa gaagaatggg acagccaggc 3060
agaggaggac gaatgggagg aggaagaatt ggaagaggtg gaacaggagc aggcaacaga 3120
gcagcccgtc gccgcacat ccgcgccggc agcccctccg gtcaagcctc ctcgtagatg 3180
ggatcgagta aagggtgacg gtaagcacca gcggcagggc taccgatcat ggagggccca 3240

```

caaagccgcg attattgcct gcttgcaaga ctgcgggggg aacatcgctt ttgcccgcgc 3300
ctacctgctt ttccaccgcg gggtaaacat cccccgaac gtgttgcat actaccgtca 3360
ccttcacagc taacaaaaag caagtaaaag aagtcgccg aggaggaggc ctgaggattg 3420
cggcggacga gcccttgacc accagggagc taaggaaccg aatcttcccc actctttatg 3480
ccatttttca gcagagtcca ggtcagcagc aagagcttaa agtaaaaaat cggctctctgc 3540
gctcgctcac ccgcagttgc ttgtaccaca aaaacgaaga tcagctgcag cgcactcttg 3600
aagacgccga ggctttgttc cacaagtact gcgcgcttac tcttaaagac taaggcgcg 3660
ccaccgggaa aaaaggcggg aattacctca tcgccagcac c 3701

```

Secuencia 23: “Ácido nucleico que codifica la proteína E2a del serotipo 54 de adenovirus, que contiene una supresión de una región de secuencia similar a la supresión de 2400-2634 bp en la secuencia SEQ ID NO: 1”

Longitud	Tipo de Molécula	Organismo	Contiene fragmentos de ADN y ARN	Secuencia Omitida
3978	ADN	construcción sintética	No	No

Características

Característica Clave	Ubicación de la Característica	Calificadores
fuelle	1..3978	tipo_mol = otro ADN organismo = construcción sintética

Residuos

```

ctcaaataaa cagcactttt attttacatg cactggagta tatgcaagtt atttaaaagt 60
caaaggggtt ctgcgcgtcg tcgttggtgc ccgcgctggg aagggccacg ttgcggtact 120
ggtacttggg ctgccactta aactcgggga tcaccagttt gggaacagca atctcgggga 180
aggtctcgct ccacatgcgc cggctcatct gcagggcgc cagcatgtcc ggggctgaaa 240
ttttaaaatc gcagttggga ccggtgctct gcgcgcgcga gttgcggtac acgggggttg 300
agcactgaaa caccatcaaa ctgggggtact ttacgctggc cagcacgctc ttatcgctaa 360
tctgatcctt gtccaggtec tcggcggtgc tcaggccgaa cggggtcac ttacacagct 420
ggcggcccag gaagggcacg ctgtggggct tgtggttaca ctgcagtgac acgggcatta 480
gcatcatccc tgcgcgcgc tgcatattcg ggtacagggc cttaataaag gccataatct 540
gcttaaaagc ttgctgggac ttggctccct cgtaaaaaaa caggccgcag cttttccgc 600
taaaactggtt attccgcac ccggcatcct gcacgcagca gcgcgcgtca tggctggtca 660
gttgaccac gcttctcccc cagcggttct gggtcacttt ggccttgctg ggttgctcct 720

```

tcaacgcgcg ctgaccgttc tcgctgggtca catccatctc caccacatgg tccttgtgga 780
tcattaccgt cccgtgcaga cacttgagct ggccttcac ctcggcacag ccgtgggtccc 840
acagggcact gccggtgcac tcccagtttt tgtgcgcgat cccgctgtgg ctaaagatgt 900
aaccttgcaa caggcgaccc attacggtgc taaagctctt ctgggtggta aaggtcagtt 960
gcatcccgcg ggctcctcg tttatocagg tctggcacat tttttggaag atctcggctct 1020
gctcgggcat aagcttgtaa gcatcgcgca ggccgctgtc aacgcggtag cgttccatca 1080
gcacgttcat ggtatccatg cccttctccc aggacgaaac caaaggcaga ctcaggggggt 1140
tgcacacgtt cagaataccg ggggtcgcgg gctggacaat gcgttttccg tccttgcctt 1200
ccttcaacag aaccggcggc tggtgaatc ccactccac gatcacggca tcttctggtg 1260
gcatctcttc gtcgggggtt accttgggtca catgtttggt ctttctgggc tgcttctttt 1320
ttggagggtc gtccagtga accacgtcct cctcggaaga cccggagccc acccgctgat 1380
actttcggcg cttggtgggc agaggaggta gcggcggcga ggggtcctt tctgctccg 1440
gcggatagcg cgccgacccg tggtcccggg gcggagtggc ctctcggctc ataaaccggc 1500
gcacgtcctg actgccgcg gccattgttt cctaggggaa gatggaggag cagccgcgta 1560
agcaggagca ggaggaggag aacttaacca cccacgagca acccaaaatc aagcaggacc 1620
tggtgttga agagccggtc cgtctagaac cccacagga tgaacagaag gaaaccaacg 1680
ctgggttga gcatggctac ctgggaggac aggaggatgt gctgctaaaa cacttgacgc 1740
gccagtcctt tatctccgg gacgtcttgg ccgaccgaag caaaaccccc ctcagcgtcc 1800
aggagctgtg tcgggcctat gagctcaacc tcttctcgcc gcgcgtgcc cccaaacgcc 1860
agcccaacgg cacctgcgag cccaaccgcg gtcttaactt ttaccccgtc tttgcagtcc 1920
ccgaggccct tgccacttat cacatctttt ttaagaacca aaagatcccc gtttctgcc 1980
gtgccaaccg caccgcgcg gacgcgtcc tcgctctggg gcccggcgcg cgcataacct 2040
atattgcttc cctggaagag gtgccaaga tcttcgaagg gcttggctcg gacgagacgc 2100
gcgcggcgaa cgctccgtgg ttagcgacga aatgcttgcg cgctggctcg gaaaccgcga 2160
ccccagtc ctggagcagc ggcgtaagct catgctggcc gtggtcctgg tcaccctcga 2220
gttgaatgt atgcgcgct tttttagcga ccccgagacc ctgcgcaagg tcgaggagac 2280
cctgcactac acttttaggc acggtttgt caggcaggcc tgcaagatct ccaacgtgga 2340
gctaaccaac ctggtctcct gcctggggat cctacacgag aaccgcctgg ggcagactgt 2400
gcttcactcg accctcaagg gcgaggcacg gcgggactac atccgcgact gcgtctttct 2460
ttttctctgc cacacctggc agtcggccat gggcgtgtgg cagcagtgtc tcgaggacga 2520
gaacctgaag gagctggaca agcttcttgc taaaaacctt aaaacgttgt ggacgggctt 2580
tgacgagcgc accgtcgctt tggacctggc gaaaattgtt tttccgaac gcctaaggca 2640
gacgctaaaa ggcggtgtgc ccgactttat gagccagagc atgttgcaaa actaccgcac 2700
tttcatctc gagcgatcgg ggtacctgcc cgccacctgc aacgccttcc cctccgactt 2760

tgtcccgtg agctaccgag agtggtcccc gccgctgtgg agccactgct acctcttgca 2820
 gctggccaac tacattgcct accactcgga cgtgatcgag gacgtaagcg gcgaggggct 2880
 gcttgagtgc cactgccgct gcaacctgtg ctccccgcac cgctccctgg tctgcaaccc 2940
 ccagctcctg agcgagaccc aggtcatcgg taccttcgag ctgcaaggtc cggagaagtc 3000
 caccgctcgg ctgaaactta cgccgggggt gtggacttcc gcgtacctgc gcaaatttgt 3060
 accccaggac taccacgccc acgaaataaa gttctttgag gaccaattgc gcccgagca 3120
 cgccgatctt acggcctgag tcatacccca gggcacgac ctcgcccaat tgcacgcat 3180
 ccaaaaatcc cgccaagagt ttctttctgaa aaagggtaaa ggggtctacc tggaccccca 3240
 gacgggagaa gtgcttaacc cgggtctccc ccagcatgcc aagaaagaag caggagccac 3300
 tagtggagga gatggaagaa gaatgggaca gccaggcaga ggaggacgaa tgggaggagg 3360
 aagaattgga agagggtgaa caggagcagg caacagagca gcccgtcgcc gcaccatccg 3420
 cgccggcagc ccctccggtc aagcctcctc gtagatggga tcgagtaaag ggtgacggta 3480
 agcaccagcg gcagggtac cgatcatgga gggccacaa agccgcgatt attgcctgct 3540
 tgcaagactg cggggggaac atcgcttttg cccgccgcta cctgcttttc caccgcgggg 3600
 taaacatccc ccgcaacgtg ttgcattact accgtcacct tcacagctaa caaaaagcaa 3660
 gtaaaagaag tcgccggagg aggaggcctg aggattgcgg cggacgagcc cttgaccacc 3720
 agggagctaa ggaaccgaat cttccccact ctttatgcca tttttcagca gagtgcagg 3780
 cagcagcaag agcttaaagt aaaaaatcgg tctctgcgct cgctcaccgg cagttgcttg 3840
 taccacaaaa acgaagatca gctgcagcgc actcttgaag acgccgaggc tttgttcac 3900
 aagtactgag cgcttactct taaagactaa ggcgcgccca cccggaaaaa aggcgggaat 3960
 tacctcatcg ccagcacc 3978

Secuencia 24: “Ácido nucleico que codifica la proteína E2a del serotipo 54 de adenovirus, que contiene una supresión de una región de secuencia similar a la supresión 2839-3492 bp en la secuencia SEQ ID NO: 1”

Longitud	Tipo de Molécula	Organismo	Contiene fragmentos de ADN y ARN	Secuencia Omitida
3550	ADN	construcción sintética	No	No

Características

Característica Clave	Ubicación de la Característica	Calificadores
fuelle	1..3550	tipo_mol = otro ADN organismo = construcción sintética

Residuos

ctcaataaaa cagcactttt attttacatg cactggagta tatgcaagtt atttaaaagt 60
caaaggggtt ctgcgcctcg tcgttgtgcg ccgcgctggg aagggccacg ttgcggtact 120
ggtacttggg ctgccactta aactcgggga tcaccagttt gggaacagca atctcgggga 180
aggtctcgtc ccacatgcgc cggctcatct gcagggcgcc cagcatgtcc ggggctgaaa 240
ttttaaaatc gcagttggga ccggtgctct gcgcgcgcga gttgcggtac acggggttgc 300
agcactgaaa caccatcaaa ctgggggtact ttacgctggc cagcacgctc ttatcgctaa 360
tctgatcctt gtccaggtcc tcggcggttg tcaggccgaa cggggtcatc ttacacagct 420
ggcggccag gaagggcacg ctgtggggct tgtggttaca ctgcagtg cagggcatta 480
gcatcatccc tgcgccgcgc tgcataatcg ggtacagggc cttaataaag gccataatct 540
gcttaaaagc ttgctggggc ttggctccct cgctaaaaaa caggccgcag cttttccgcg 600
taaactgggt attcccgac ccggcatcct gcacgcagca gcgcgcgtca tggctggtca 660
gttgaccac gcttctcccc cagcggttct gggtcacttt ggccttgctg ggttgctcct 720
tcaacgcgcg ctgaccgttc tcgctggtca catccatctc caccacatgg tccttggtga 780
tcattaccgt ccggtgcaga cacttgagct ggccttcac ctcggcacag ccgtggtccc 840
acagggcact gccggtgcac tcccagtttt tgtgcgcgat ccgctgtgg ctaaagatgt 900
aaccttgcaa caggcgaccc attacggtgc taaagctctt ctgggtggtg aaggtcagtt 960
gcatcccgcg ggcctcctcg tttatccagg tctggcacat tttttggaag atctcggctc 1020
gctcgggcat aagcttgtaa gcatcgcgca ggccgctgtc aacgcggtag cgttccatca 1080
gcacgttcat ggtatccatg cccttctccc aggacgaaac caaaggcaga ctcagggggt 1140
tgcacacgtt cagaataacc ggggtcgcgg gctggacaat gcgttttccg tccttgctt 1200
ccttcaacag aaccggcggc tggctgaatc cactccac gatcacggca tcttctggt 1260
gcatctcttc gtcggggttt accttggtca catgtttggt ctttctgggc tgcttctttt 1320
ttggagggtc gtccagtga accacgtcct cctcggaaga ccggagccc acccgctgat 1380
actttcggcg cttggtgggc agaggaggtg gcggcggcga ggggtcctt tcctgctccg 1440
gcggatagcg cgccgacccg tgccccggg gcggagtggt ctctcggtcc ataaaccggc 1500
gcacgtcctg actgccgcg gccattgttt ctaggggaa gatggaggag cagccgcgta 1560
agcaggagca ggaggaggag aacttaacca cccacgagca acccaaatc aagcaggacc 1620
tgggcttga agagccggct cgtctagaac cccacagga tgaacagaag gaaaccaacg 1680
ctgggctgga gcatggctac ctgggaggac aggaggatgt gctgctaaaa cacttgacg 1740
gccagtcctt tatcctccgg gacgtcttgg ccgaccgaag caaaacccc ctcagcgtcc 1800
aggagctgtg tcgggcctat gagctcaacc tcttctcgcc gcgcgtgcc cccaaacgcc 1860
agcccaacgg cacctgcgag cccaaccgcg gtcttaactt ttaccccgtc tttgcagtcc 1920
ccgaggccct tgccacttat cacatctttt ttaagaacca aaagatcccc gtttctgccc 1980

gtgccaaccg caccgcgcgc gacgcgctcc tcgctctggg gcccggcgcg cgcataacctg 2040
 atattgcttc cctggaagag gtgccaaga tcttcgaagg gcttggtcgg gacgagacgc 2100
 gcgcggcgaa cgtctgtaa gaaacagcag aggaacaggg ttacactagc gccctggtag 2160
 agttggaagg cgataacgcc aggctggcgg tgcttaagcg cagcgtcgag ctcacccatt 2220
 ttgcctaccc cgccgttaac ctcccgccca aggtcatgcg tcgcatcatg gatcagctca 2280
 tcatgcccc cattgaggcc cttgatgaaa gcaaaaagca gcgccctgag gacgcccagc 2340
 ccgtgggttag cgacgaaatg cttgcgcgct ggctcggaaa ccgcgacccc cagtccctgg 2400
 agcagcgggc taagctcatg ctggccgtgg tcctgggtcac cctcgagttg gaatgtatgc 2460
 gccgcttttt tagcgacccc gagaccctgc gcaagggtcga ggagaccctg cactacactt 2520
 ttaggcacgg ctttgtcagg caggccttcg agctgcaagg tccggagaag tccaccgctc 2580
 cgctgaaact tacgccccgg ttgtggactt ccgcgtacct gcgcaaattt gtaccccagc 2640
 actaccacgc ccacgaaata aagttctttg aggaccaatt gcgcccgag cagcgggatc 2700
 ttacggcctg cgtcatcacc cagggcacga tcctcgccca attgcacgcc atccaaaaat 2760
 cccgccaaga gtttcttctg aaaaagggtg aaggggtcta cctggacccc cagacggggc 2820
 aagtgttaa cccgggtctc ccccgagcatg ccaagaaaga agcaggagcc actagtggag 2880
 gagatggaag aagaatggga cagccaggca gaggaggacg aatgggagga ggaagaattg 2940
 gaagaggtgg aacaggagca ggcaacagag cagcccgtcg ccgcaccatc cgcgccggca 3000
 gccctccgg tcaagcctcc tcgtagatgg gatcgagtaa aggggtgacgg taagcaccag 3060
 cggcagggct accgatcatg gagggccac aaagccgcga ttattgcctg cttgcaagac 3120
 tgcgggggga acatcgcttt tgcccgccgc tacctgcttt tccaccgagg ggtaaaccatc 3180
 ccccgcaacg tgttgcatc ctaccgtcac cttcacagct aacaaaaagc aagtaaaaga 3240
 agtcgccgga ggaggaggcc tgaggattgc ggcggacgag cccttgacca ccagggagct 3300
 aaggaaccga atcttcccca ctctttatgc catttttcag cagagtcgag gtcagcagca 3360
 agagcttaaa gtaaaaaatc ggtctctgcg ctgcgtcacc cgcagttgct tgtaccacaa 3420
 aaacgaagat cagctgcagc gactcttga agacgccgag gctttgttcc acaagtactg 3480
 cgcgcttact cttaaagact aaggcgcgc caccgggaaa aaaggcggga attacctcat 3540
 cgccagcacc 3550

Secuencia 25: “Ácido nucleico que codifica la proteína E2a del serotipo 54 de adenovirus, que contiene supresiones de la región de secuencia similar a las supresiones 1696-2321 bp, 2400-2634 bp, en la secuencia SEQ ID NO: 1”

Longitud	Tipo de Molécula	Organismo	Contiene fragmentos de ADN y ARN	Secuencia Omitida
3475	ADN	construcción sintética	No	No

Características

Característica Clave	Ubicación de la Característica	Calificadores
fuelle	1..3475	tipo_mol = otro ADN organismo = construcción sintética

Residuos

```

ctcaaataaa cagcactttt attttacatg cactggagta tatgcaagtt atttaaaagt 60
caaagggggtt ctgcgcgtcg tcgttgtgcg ccgcgctggg aagggccacg ttgcggtact 120
ggtacttggg ctgccactta aactcgggga tcaccagttt gggaacagca atctcgggga 180
aggtctcgct ccacatgcgc cggctcatct gcaggcgcc cagcatgtcc ggggctgaaa 240
ttttaaaatc gcagttagga ccggtgctct gcgcgcgcga gttgcggtac acgggggttg 300
agcactgaaa caccatcaaa ctgggggtact ttacgctggc cagcacgctc ttatcgctaa 360
tctgatcctt gtccaggtcc tcggcggttg tcaggccgaa cgggggtcatc ttacacagct 420
ggcgccccag gaagggcacg ctgtggggct tgtggttaca ctgcagtg c aggggcatta 480
gcatcatccc tgcgcgcgc tgcatattcg ggtacagggc cttaataaag gccataatct 540
gcttaaaagc ttgctgggccc ttggctccct cgctaaaaaa caggccgcag cttttccgc 600
taaactgggtt attccgcac ccggcatcct gcacgcagca gcgcgcgtca tggctggtca 660
gttgaccac gcttctcccc cagcggttct gggtcacttt ggccttgctg ggttgctcct 720
tcaacgcgcg ctgaccgttc tcgctggtca catccatctc caccacatgg tccttgtgga 780
tcattaccgt ccgtgcaga cacttgagct ggccttcac ctgcgcacag ccgtggtccc 840
acagggcact gccggtgcac tcccagtttt tgtgcgcgat ccgctgtgg ctaaagatgt 900
aaccttgcaa caggcgaccc attacggtgc taaagctctt ctgggtggta aaggtcagtt 960
gcatcccgcg ggctcctcg tttatccagg tctggcacat tttttggaag atctcggctc 1020
gctcgggcat aagcttgtaa gcatcgcgca ggccgctgtc aacgcggtag cgttccatca 1080
gcacgttcat ggtatccatg cccttctccc aggacgaaac caaaggcaga ctcagggggg 1140
tgcacacgtt cagaataccg ggggtcgcg gctggacaat gcgttttccg tccttgccct 1200
ccttcaacag aaccgggggc tggctgaatc cactccac gatcacggca tcttctggg 1260
gcatctcttc gtcgggggtt accttggtca catgtttggt ctttctgggc tgcttctttt 1320
ttggaggggt gtccagtgga accacgtcct ctcggaaga ccggagccc acccgctgat 1380
actttcgcg cttggtgggc agaggaggta gcggcggcga ggggtcctt tcctgctccg 1440
gcggatagcg cggcgacccg tggccccggg gcggagtggc ctctcggtec ataaaccggc 1500
gcacgtcctg actgcgcgc gccattgttt cctcctgata ttgcttcctt ggaagaggtg 1560

```

cccaagatct tcgaagggct tggtcgggac gagacgcgcg cggcgaacgc tccgtgggta 1620
gcgacgaaat gcttgcgcg c tggctcggaa accgcgaccc ccagtccttg gagcagcggc 1680
gtaagctcat gctggccgtg gtcctgggtca ccctcgagtt ggaatgtatg cgccgctttt 1740
ttagcgaccc cgagaccctg cgcaaggctg aggagaccct gcactacact ttaggcacg 1800
gctttgtcag gcaggcctgc aagatctcca acgtggagct aaccaacctg gtctcctgcc 1860
tggggatcct acacgagaac cgctggggc agactgtgct tcactcgacc ctcaagggcg 1920
aggcacggcg ggactacatc cgcgactgcg tctttctttt tctctgccac acctggcagt 1980
cggccatggg cgtgtggcag cagtgtctcg aggacgagaa cctgaaggag ctggacaagc 2040
ttcttgctaa aaaccttaaa acgttggtga cgggctttga cgagcgcacc gtcgccttgg 2100
acctggccga aattgttttt ccgcaacgcc taaggcagac gctaaaaggc gggctgcccg 2160
actttatgag ccagagcatg ttgcaaaact accgcacttt cattctcgag cgatcgggga 2220
tcctgcccgc cacctgcaac gccttccct cgcactttgt ccgctgagc taccgcgagt 2280
gtccccgcc gctgtggagc cactgctacc tcttgagct ggccaactac attgcctacc 2340
actcgagct gatcgaggac gtaagcggcg aggggctgct tgagtggcac tgccgctgca 2400
acctgtgctc ccgcacgcg tcctgtgtct gcaaccccca gtcctgagc gagaccag 2460
tcacgggtac cttcgagctg caaggctcgg agaagtcac cgctccgctg aaacttacgc 2520
cggggtgtg gacttcgcg tacctgcga aatttgtagc ccaggactac cagcccacg 2580
aaataaagt ctttgaggac caattgcgc cgagcacgc ggatcttacg gcctgcgtca 2640
tcaccaggg cagatcctc gcccaattgc acgccatcca aaaatccgc caagagtttc 2700
ttctgaaaaa gggtaaagg gtctacctg accccagac gggcgaagt cttaaccgg 2760
gtctcccca gcatgccaag aaagaagcag gagccactag tggaggagat ggaagaaga 2820
tgggacagc aggagagga ggacgaatg gaggaggaag aattggaaga ggtggaacag 2880
gagcaggcaa cagagcagc cgtcgccga ccatccgcg cggcagcccc tccggtcaag 2940
cctcctcgta gatgggatcg agtaaagggt gacggtaagc accagcggca gggctaccga 3000
tcatggaggg ccacaaagc cgcgattatt gcctgcttgc aagactgcg ggggaacatc 3060
gcttttgccc gccgtacct gcttttccac cgcggggtaa acatccccg caactgttg 3120
cattactacc gtcacctca cagctaaca aaagcaagta aaagaagtc cggaggagg 3180
aggcctgagg attgcggcg acgagccctt gaccaccagg gagctaagga accgaatctt 3240
ccccactctt tatgccattt ttcagcagag tcgaggctcag cagcaagagc ttaaagtaaa 3300
aaatcgtct ctgcgctcg tcacccgcag ttgctgtac caaaaaacg aagatcagct 3360
gcagcgact cttgaagac ccgaggcttt gttccacaag tactgcgcg ttactcttaa 3420
agactaaggc gcgcccccc ggaaaaaagg cgggaattac ctcatcgcca gcacc 3475

Secuencia 26: “Ácido nucleico que codifica la proteína E2a del serotipo 54 de adenovirus, que contiene supresiones de la región de secuencia similar a las supresiones 1696-2321 bp, 2839-3492 bp en la secuencia SEQ ID NO: 1”

Longitud	Tipo de Molécula	Organismo	Contiene fragmentos de ADN y ARN	Secuencia Omitida
3047	ADN	construcción sintética	No	No

Características

Característica Clave	Ubicación de la Característica	Calificadores
fuelle	1..3047	tipo_mol = otro ADN organismo = construcción sintética

Residuos

```

ctcaataaaa cagcactttt attttacatg cactggagta tatgcaagtt atttaaaagt 60
caaaggggtt ctgcgcctcg tcgttgtgcg ccgcgctggg aagggccacg ttgcggtact 120
ggtacttggg ctgccactta aactcgggga tcaccagttt gggaacagca atctcgggga 180
aggtctcgct ccacatgcgc cggctcatct gcagggcgcc cagcatgtcc ggggctgaaa 240
ttttaaaatc gcagtggga cgggtgctct gcgcgcgcga gttgcggtac acgggggttg 300
agcactgaaa caccatcaaa ctgggggtact ttacgctggc cagcacgctc ttatcgctaa 360
tctgacctt gtccaggctc tcggcggttg tcaggccgaa cggggctcatc ttacacagct 420
ggcggccag gaaggcacg ctgtggggct tgtggttaca ctgcagtg cggggcatta 480
gcatcatccc tgcgccgcgc tgcataatcg ggtacagggc cttaataaag gccataatct 540
gcttaaaagc ttgctgggac ttggtctcct cgctaaaaaa caggccgcag cttttccgc 600
taaaactggt attccgcac ccggcatcct gcacgcagca gcgcgcgtca tggtgtgtca 660
gttgaccac gcttctcccc cagcggttct gggtcacttt ggccttgctg ggttgctcct 720
tcaacgcgcg ctgaccgttc tcgctggtca catccatctc caccacatgg tccttggtga 780
tcattaccgt ccgctgcaga cacttgagct ggccttcac ctggcacag ccgtgggtccc 840
acagggcact gccgtgcac tcccagtttt tgtgcgcgat ccgctgtgg ctaaagatgt 900
aaccttgaa caggcgaccc attacggtgc taaagctctt ctgggtggtg aaggtcagtt 960
gcatcccgcg ggcctcctcg tttatccagg tctggcacat tttttggaag atctcgggtct 1020
gctcgggcat aagcttgtaa gcatcgcgca ggccgctgtc aacgcggtag cgttccatca 1080
gcacgttcat ggtatccatg cccttctccc aggacgaaac caaaggcaga ctcaaggggt 1140
tgcacacggt cagaataacc ggggtgcggt gctggacaat gcgttttccg tccttgctcct 1200

```

```

ccttcaacag aaccggcggc tggctgaatc cactccac gatcacggca tcttctggg 1260
gcatctcttc gtcggggttt accttggtca catgtttggt ctttctgggc tgcttctttt 1320
ttggagggtc gtccagtga accacgtcct cctcggaaga cccggagccc acccgctgat 1380
actttcggcg cttggtgggc agaggaggta gcggcggcga ggggctcctt tcctgctccg 1440
gcggatagcg cgccgacccg tggccccggg gcggagtggc ctctcggtcc ataaaccggc 1500
gcacgtcctg actgccgccg gccattgttt cctcctgata ttgcttcctt ggaagagggtg 1560
cccaagatct tcgaagggtc tggtcgggac gagacgcgcg cggcgaacgc tctgaaagaa 1620
acagcagagg aacagggtta cactagcgcc ctggtagagt tggaaggcga taacgccagg 1680
ctggccgtgc ttaagcgag cgtcgagctc acccattttg cctacccgc cgттаacctc 1740
ccgccaagg tcatgcgtcg catcatggat cagctcatca tgccccacat tgaggccctt 1800
gatgaaagcc aaaagcagcg cctgaggac gccagcccc tggttagcga cgaaatgctt 1860
gcgcgctggc tcggaaccg cgacccccag tcctggagc agcggcgtaa gctcatgctg 1920
gccgtggtcc tggtcacct cgagttggaa tgtatgcgc gcttttttag cgaccccgag 1980
accctgcgca aggtcgagga gacctgcac tacactttta ggcacggctt tgtcaggcag 2040
gccttcgagc tgcaaggctc ggagaagtc accgctcgc tgaaacttac gccggggttg 2100
tggacttccg cgtacctgcg caaatgtgta cccaggact accacgcca cgaaataaag 2160
ttctttgagg accaattgcg ccgcagcac gcgcatctta cggcctgct catcacccag 2220
ggcacgatcc tcgccaatt gcacgccatc caaaaatccc gccaaagatt tcttctgaaa 2280
aagggtaaag gggctacct ggacccccag acgggcgaag tgcttaacc gggctctccc 2340
cagcatgcc aaaaagaagc aggagccact agtgaggag atggaagaag aatgggacag 2400
ccaggcagag gaggacgaat gggaggagga agaattggaa gaggtggaac aggagcaggc 2460
aacagagcag ccgctgcgcg caccatccgc gccggcagcc cctccggtca agcctcctcg 2520
tagatgggat cgagtaaagg gtgacggtaa gcaccagcg cagggctacc gatcatggag 2580
ggcccacaaa gccgcgatta ttgcctgctt gcaagactgc ggggggaaca tcgcttttgc 2640
ccgccgtac ctgcttttcc accgcggggt aaacatcccc cgcaacgtgt tgcattacta 2700
ccgtcacctt cacagctaac aaaaagcaag taaaagaagt cgccggagga ggaggcctga 2760
ggattgcggc ggacgagccc ttgaccacca gggagctaag gaaccgaatc ttccccactc 2820
tttatgccat tttcagcag agtcgaggtc agcagcaaga gcttaaagta aaaaatcggg 2880
ctctgcgctc gctacccgc agttgcttgt accacaaaa cgaagatcag ctgcagcgca 2940
ctcttgaaag cgccgaggct ttgttcaca agtactgcgc gcttactctt aaagactaag 3000
gcgcgccac ccggaaaaaa ggcgggaatt acctcatcgc cagcacc 3047

```

Secuencia 27: “Ácido nucleico que codifica la proteína E2a del serotipo 54 de adenovirus, que contiene supresiones de la región de secuencia similar a las supresiones 2400-2634 bp, 2839-3492 bp en la secuencia SEQ ID NO: 1”

Longitud	Tipo de Molécula	Organismo	Contiene fragmentos de ADN y ARN	Secuencia Omitida
3324	ADN	construcción sintética	No	No

Características

Característica Clave	Ubicación de la Característica	Calificadores
fuelle	1..3324	tipo_mol = otro ADN organismo = construcción sintética

Residuos

ctcaaataaa cagcactttt attttacatg cactggagta tatgcaagtt atttaaaagt 60
 caaaggggtt ctgcgctcg tcgttgtgcg ccgcgctggg aagggccacg ttgcggtact 120
 ggtacttggg ctgccactta aactcgggga tcaccagttt gggaacagca atctcgggga 180
 aggtctcgct ccacatgcgc cggctcatct gcagggcgcc cagcatgtcc ggggctgaaa 240
 ttttaaaatc gcagttggga ccggtgctct gcgcgcgcga gttgcggtac acgggggttg 300
 agcactgaaa caccatcaaa ctgggggtact ttacgctggc cagcacgctc ttatcgctaa 360
 tctgatcctt gtccaggtcc tcggcggtgc tcaggccgaa cggggtcac ttacacagct 420
 ggcggcccag gaagggcacg ctgtggggct tgtggttaca ctgcagtgac acgggcatta 480
 gcatcatccc tgcgcgcgc tgcataattcg ggtacagggc cttaataaag gccataatct 540
 gcttaaaagc ttgctgggac ttggctccct cgctaaaaaa caggccgcag cttttccgc 600
 taaactgggt attccgcac ccggcatcct gcacgcagca gcgcgcgtca tggctggtca 660
 gttgcaccac gcttctcccc cagcggttct gggtcacttt ggccttgctg ggttgctcct 720
 tcaacgcgcg ctgaccgttc tcgctggtca catccatctc caccacatgg tccttggtga 780
 tcattaccgt cccgtgcaga cacttgagct ggccttcac ctcggcacag ccgtggtccc 840
 acagggaact gccggtgcac tcccagtttt tgtgcgcgat cccgctgtgg ctaaagatgt 900
 aaccttgcaa caggcgaccc attacggtgc taaagctctt ctgggtggta aaggtcagtt 960
 gcatccgcg ggctcctcg tttatocagg tctggcacat tttttggaag atctcggctc 1020
 gctcgggcat aagcttgtaa gcatcgcgca ggccgctgtc aacgcggtag cgttccatca 1080
 gcacgttcat ggtatccatg cccttctccc aggacgaaac caaaggcaga ctcagggggg 1140
 tgcacacggt cagaataacc ggggtcgcg gctggacaat gcgttttccg tccttgccct 1200
 ccttcaacag aaccggcggc tggtgaatc cactccac gatcacggca tcttctggg 1260
 gcatctcttc gtcgggggtt accttggtca catgtttggt ctttctgggc tgcttctttt 1320

ttggagggct gtccagtgga accacgtcct cctcggaaga cccggagccc acccgctgat 1380
actttcggcg cttggtgggc agaggaggta gcggcggcga ggggctcctt tcctgctccg 1440
gcggatagcg cgccgaccgg tggccccggg gcggagtggc ctctcggtcc ataaaccggc 1500
gcacgtcctg actgccggcg gccattgttt cctaggggaa gatggaggag cagccgcgta 1560
agcaggagca ggaggaggag aacttaacca cccacgagca acccaaatc aagcaggacc 1620
tgggcttgga agagccggct cgtctagaac cccacagga tgaacagaag gaaaccaacg 1680
ctgggctgga gcatggctac ctgggaggac aggaggatgt gctgctaaaa cacttgacgc 1740
gccagtcctt tatcctccgg gacgtcttgg ccgaccgaag caaaaccccc ctacgcgtcc 1800
aggagctgtg tcgggcctat gagctcaacc tcttctcgcc gcgcgtgccc cccaaacgcc 1860
agcccaacgg cacctgcgag cccaacccgc gtcttaactt ttaccccgtc tttgcagtcc 1920
ccgaggccct tgccacttat cacatctttt ttaagaacca aaagatcccc gtttcctgcc 1980
gtgccaaccg caccgcgcgc gacgcgtcc tcgctctggg gcccggcgcg cgcatacctg 2040
atattgcttc cctggaagag gtgccaaga tcttcgaagg gcttggtcgg gacgagacgc 2100
gcgcggcgaa cgctccgtgg ttagcgacga aatgcttgcg cgctggctcg gaaaccgcga 2160
ccccagtcct ctggagcagc ggcgtaagct catgctggcc gtggtcctgg tcaccctcga 2220
gttggaatgt atgcgccgct tttttagcga ccccgagacc ctgcgcaagg tcgaggagac 2280
cctgcactac acttttaggc acggctttgt caggcaggcc ttcgagctgc aaggcccgga 2340
gaagtccacc gctccgctga aacttacgcc ggggttgtgg acttcgcgct acctgcgcaa 2400
attgtaccc caggactacc acgcccacga aataaagttc tttgaggacc aattgcgccc 2460
gcagcacgcg gatcttacgg cctgcgtcat caccagggc acgatcctcg cccaattgca 2520
cgccatccaa aaatcccgcc aagagtttct tctgaaaaag ggtaaagggg tctacctgga 2580
ccccagacg ggcgaagtgc ttaacccggg tctccccag catgccaaga aagaagcagg 2640
agccactagt ggaggagatg gaagaagaat gggacagcca ggcagaggag gacgaatggg 2700
aggaggaaga attggaagag gtggaacagg agcaggcaac agagcagccc gtcgccgcac 2760
catccgcgcc ggcagccct cgggtcaagc ctctctgtag atgggatcga gtaaagggtg 2820
acggtaagca ccagcggcag ggctaccgat catggagggc ccacaaagcc gcgattattg 2880
cctgcttgca agactcgggg gggaaacatcg cttttgccc ccgctacctg cttttccacc 2940
gcggggtaaa catccccgc aacgtgttgc attactaccg tcaccttcac agctaacaaa 3000
aagcaagtaa aagaagtcgc cggaggagga ggcctgagga ttgcggcgga cgagcccttg 3060
accaccaggg agctaaggaa ccgaatcttc cccactcttt atgccatttt tcagcagagt 3120
cgaggtcagc agcaagagct taaagtaaaa aatcgggtctc tgcgctcgct caccgcagt 3180
tgcttgtagc acaaaaacga agatcagctg cagcgcactc ttgaagacgc cgaggctttg 3240
ttccacaagt actgcgcgct tactcttaaa gactaaggcg cgcccacccg gaaaaaaggc 3300
gggaattacc tcatcgccag cacc 3324

Secuencia 28: “Ácido nucleico que codifica ARN de ARN VA asociado del serotipo 2 de adenovirus”

Longitud	Tipo de Molécula	Organismo	Contiene fragmentos de ADN y ARN	Secuencia Omitida
731	ADN	Mastadenovirus humano C	No	No

Características

Característica Clave	Ubicación de la Característica	Calificadores
fuelle	1..731	tipo_mol = otro ADN organismo = Mastadenovirus humano C

Residuos

```

ggatgttgcc cctcctgacg cggtaggaga aggggagggg gccctgcatg tctgccgctg 60
ctcttgctct tgccgctgct gaggaggggg gcgcactctgc cgcagcaccg gatgcactctg 120
ggaaaagcaa aaaaggggct cgtccctggt tccggaggaa ttgcaagcg gggctcttgca 180
tgacggggag gcaaaccccc gttcgccgca gtccggccgg cccgagactc gaaccggggg 240
tcctgcgact caacccttg gaaaataaccc tccggctaca gggagcgagc cacttaatgc 300
tttcgctttc cagcctaacc gcttacgccg cgcggggcca gtggccaaaa agctagcgc 360
agcagccgcc gcgcctggaa ggaagccaaa aggagcgctc ccccgttgtc tgacgtcgca 420
cacctggggt cgacacggcg gcggtaacgg catggatcac ggcggacggc cggatccggg 480
gttcgaaccc cggtcgtccg ccatgatacc cttgcgaatt tatccaccag accacggaag 540
agtgcggct tacaggctct ctttttgca ggtctagagc gtcaacgact gcgcacgcct 600
caccggccag agcgtccga ccatggagca ctttttgccg ctgcgcaaca tctggaaccg 660
cgtccgcgac tttccgcgcg cctccaccac gcgcgcggc atcacctgga tgtccaggta 720
catctacgga t
731

```

Secuencia 29: “Ácido nucleico que codifica la proteína E4 del serotipo 2 de adenovirus”

Longitud	Tipo de Molécula	Organismo	Contiene fragmentos de ADN y ARN	Secuencia Omitida
2747	ADN	Mastadenovirus humano C	No	No

Características

Característica Clave	Ubicación de la Característica	Calificadores
fuelle	1..2747	tipo_mol = otro ADN organismo = Mastadenovirus humano C

Residuos

```

ttatgtttca acgtgtttat ttttcaattg cagaaaaattt caagtcattt ttcattcagt 60
agtatagccc caccaccaca tagcttatat tgatcacctg accttaatca aactcacaga 120
accctagtat tcaacctgcc acctccctcc caacacacag agtacacagt cctttctccc 180
cggctggcct taaaaagcat catatcatgg gtaacagaca tattcttagg tgttatattc 240
cacacggttt cctgtcgagc caaacgctca tcagtगतat taataaactc cccgggcagc 300
tcgcttaagt tcatgtcgct gtccagctgc tgagccacag gctgctgtcc aacttgcggt 360
tgctcaacgg gcggcgaagg ggaagtccac gcctacatgg gggtagagtc ataatcgctg 420
atcaggatag ggcggtggtg ctgcagcagc gcgcgaataa actgctgccg ccgccgctcc 480
gtcctgcagg aatacaacat ggcatgggtc tcctcagcga tgattcgac cgcccgagc 540
atgagacgcc ttgtcctccg ggcacagcag cgcacctga tctcacttaa atcagcacag 600
taactgcagc acagcaccac aatattgttc aaaatccac agtgcaaggc gctgtatcca 660
aagctcatgg cggggaccac agaaccacg tggccatcat accacaagcg caggtagatt 720
aagtggcgac cctcataaa cacgctggac ataaacatta cctcttttg catgttgtaa 780
ttcaccacct ccggtacca tataaacctc tgattaaaca tggcgccatc caccaccatc 840
ctaaaccagc tggccaaaac ctgcccgcg gctatgcact gcagggaacc gggactggaa 900
caatgacagt ggagagccca ggactcgtaa ccatggatca tcatgctcgt catgatatca 960
atgttggcac aacacaggca cacgtgcata cacttctca ggattacaag ctctcccg 1020
gtcagaacca tatcccaggg aacaacccat tcctgaatca gcgtaaatcc cacactgcag 1080
ggaagacctc gcacgtaact cacgttgtgc attgtcaaag tgttacattc gggcagcagc 1140
ggatgatcct ccagtatggt agcgcgggtc tctgtctcaa aaggaggtag gcgatcccta 1200
ctgtacggag tgcgccgaga caaccgagat cgtgttggtc gtagtgtcat gccaaatgga 1260
acgccggacg tagtcatatt tcctgaagca aaaccagggt cgggcgtgac aaacagatct 1320
gcgtctccgg tctcgctcgt tagctcgctc tgtgtagtag ttgtagtata tccactctct 1380
caaagcatcc aggcgcccc tggcttcggg ttctatgtaa actccttcat gcgccgctgc 1440
cctgataaca tccaccaccg cagaataagc cacaccagc caacctacac attcgttctg 1500
cgagtcacac acgggaggag cgggaagagc tggaagaacc atgttttttt tttttttatt 1560
ccaaaagatt atccaaaacc tcaaatgaa gatctattaa gtgaacgcgc tcccctccg 1620

```

tggcgtgggtc aaactctaca gccaaagaac agataatggc atttgtaaga tgttgacaaa 1680
 tggcttccaa aaggcaaact gccctcacgt ccaagtggac gtaaaggcta aacccttcag 1740
 ggtgaatctc ctctataaac attccagcac cttcaaccat gcccaaataa ttttcattctc 1800
 gccaccttat caatatgtct ctaagcaaat cccgaatatt aagtcgggc attgtaaaaa 1860
 tctgctccag agcgccctcc accttcagcc tcaagcagcg aatcatgatt gcaaaaattc 1920
 aggttctctca cagacctgta taagattcaa aagcggaaca ttaacaaaaa taccgcatc 1980
 ccgtaggtcc cttcgcaggg ccagctgaac ataatcgtgc aggtctgcac ggaccagcg 2040
 ggccacttcc ccgccaggaa ccatgacaaa agaaccaca ctgattatga cagcactact 2100
 cggagctatg ctaaccagcg tagccctat gtaagcttgt tgcattggcg gcgatataaa 2160
 atgcaagggtg ctgctcaaaa aatcaggcaa agcctcgcgc aaaaaagcaa gcacatcgta 2220
 gtcattgctca tgcagataaa ggcaaggtaag ttccggaacc accacagaaa aagacacat 2280
 ttttctctca aacatgtctg cgggttctg cattaaacac aaaataaaat aacaaaaaaa 2340
 aacatttaaa cattagaagc ctgtcttaca acaggaaaaa caacccttat aagcataaga 2400
 cggactacgg ccatgccggc gtgaccgtaa aaaaactggc caccgtgatt aaaaagcacc 2460
 accgacagtt cctcggctcat gtccggagtc ataatgtaag actcggtaaa cacatcaggt 2520
 tggttaacat cggtcagtgc taaaaagcga ccgaaatagc ccgggggaat acataccgc 2580
 aggcgtagag acaacattac agccccata ggaggtataa caaaattaat aggagagaaa 2640
 aacacataaa cacctgaaaa accctcctgc ctaggcaaaa tagcaccctc ccgctccaga 2700
 acaacatata gcgcttcac agcggcagcc ataacagtca gccttac 2747

Secuencia 30: “Secuencia de aminoácido E4 orf6/7 del serotipo 2 de adenovirus”

Longitud	Tipo de Molécula	Organismo	Contiene fragmentos de ADN y ARN	Secuencia Omitida
150	AA	Mastadenovirus humano C	No	No

Características

Característica Clave	Ubicación de la Característica	Calificadores
fuelle	1..150	tipo_mol = proteína organismo = Mastadenovirus humano C

Residuos

MTTSGVPFGM TLRPTRSRLS RRTPYSRDRL PPFETETRAT ILEDHPLLPE CNTLTMHNAW 60
 TSPSPPEVQP QVGQQPVAQQ LDSDMNLSEL PGEFINITDE RLARQETVWN ITPKNMSVTH 120

DMMLFKASRG ERTVYSVCWE GGRLNTRVL 150

Secuencia 31: “Secuencia de aminoácidos E4 orf6 del serotipo 2 de adenovirus”

Longitud	Tipo de Molécula	Organismo	Contiene fragmentos de ADN y ARN	Secuencia Omitida
294	AA	Mastadenovirus humano C	No	No

Características

Característica Clave	Ubicación de la Característica	Calificadores
fuelle	1..294	tipo_mol = proteína organismo = Mastadenovirus humano C

Residuos

MTTSGVPFGM TLRPTRSRLS RRTPYSRDRL PPFETETRAT ILEDHPLLPE CNTLTMHNVS 60
YVRGLPCSVG FTLIQEWVVP WDMVLTREEL VILRKCMHVC LCCANIDIMT SMMIHGYESW 120
ALHCHCSSPG SLQCIAGGQV LASWFRMVVD GAMFNQRFIW YREVVNYNMP KEVMFMSSVF 180
MRGRHLIYLR LWYDGHVGSV VPAMSFYGSA LHCILNNIV VLCCSYCADL SEIRVRCCAR 240
RTRRLMLRAV RIIAEETTAM LYSCRTERRR QQFIRALLQH HRPILMHDYD STPM 294

Secuencia 32: “Ácido nucleico que codifica la proteína E2a del serotipo 1 de adenovirus”

Longitud	Tipo de Molécula	Organismo	Contiene fragmentos de ADN y ARN	Secuencia Omitida
4822	ADN	Mastadenovirus humano C	No	No

Características

Característica Clave	Ubicación de la Característica	Calificadores
fuelle	1..4822	tipo_mol = otro ADN organismo = Mastadenovirus humano C

Residuos

aaataatgta ctaggagaca ctttcaataa aggcaaatgt ttttatttgt acactcttgg 60

gtgattatattt accccccacc cttgccatct gcgcggttta aaaatcaaag gggttctgcc 120
gcgcatcgct atgcgccact ggcagggaca cgttgcgata ctggtgttta gtgctccact 180
taaactcagg cacaaccatc cgcggcagct cggatgaagt ttcaactccac aggtcgcgca 240
ccatcaccaa cgcgttttagc aggtcggggc ccgatatctt gaagtcgcag ttggggcctc 300
cgccctgcgc gcgcgagttg cgatacacag ggttgcgca ctggaacact atcagcgccg 360
ggtgatgcac gctggccagc acgctcttgt cggagatcag atccgcgtcc aggtcctccg 420
cgttgctcag ggcgaacgga gtcaactttg gtagctgcct tccccaaaag ggtgcatgcc 480
caggctttga gttgcaactc caccgtagt gcatcagaag gtgaccgtgc ccggtctggg 540
cgttaggata cagcgccttc ataaaggcct ggatctgctt aaaagccacc tgggcctttg 600
cgccttcgga aaaaaacatg ccgcaagact tgccggaaaa ctgattcgcc ggacaggccg 660
cgtcgtgcac gcagcacctc gcgtcgggtg tggagatctg taccacgctt cggccccaac 720
ggttcttcac aatcttggcc ttgctagact gtccttcag cgcgcgctgc ccgttttcgc 780
tcgtcacatc catttcaatc acgtgctcct tgtttatcat aatgctccc tgtagacact 840
taagctcgcc ttcaatctca gcgcagcggg gcagccacag cgcgcagccc gtgggctcgt 900
ggtgcttgta ggtcacctct gcaaacgact gcagatacgc ttgcaggaat cgcccatca 960
tcgtcacaaa ggtcttggtg ctggtaaagg tcagctgcaa cccgcgggtg tcctcgttca 1020
gccaggtctt acatacggcc gccagggctt ccacttggtc aggcagtagc ttgaagttcg 1080
cctttagatc gttatccacg tggtaactgt ccatacagc gcgcgcagcc tccatgccct 1140
tctcccacgc agacacgatc ggcagactca gcgggttcat taccgtgctt tcaactttccg 1200
cttcgctggg ctcttctct tctcttgca tccgcatacc ccgcgccact gggctcgtctt 1260
cattcagccg ccgcaccgtg cgcttaacct ccttgccgtg cttaattagc accggtgggt 1320
tgctgaaacc caccatttgt agcgcacat cttctctttc ttctcgtg tccacgatca 1380
cctctgggga tggcggggcg tcgggcttg gagatgggag cttctttttc ttcttgggag 1440
cgttggccaa atccgcgcgc gaggttgatg gccgcgggct ggggtgtgcgc ggcaccagcg 1500
cgtcttgta cgagtcttct tcgtcctcgg actcgagacg ccgcctcagc cgcttttttg 1560
ggggcgcgcg gggaggcggc ggcgacggcg acggggacga cacgtcctcc atggttggtg 1620
gacgtcgcgc cgacccggt ccgcgctcgg ggggtggtttc gcgtgctcc tcttccgac 1680
tggccatttc cttctcctat aggcagaaaa agatcatgga gtcagtcgag aaggaggaca 1740
gcctaaccgc ccctctgag ttcgccacca ccgcctccac cgatgccgc aacgcgccta 1800
ccaccttccc cgtcgaggca ccccgcttg aggaggagga agtgactatc gagcaggacc 1860
caggttttgt aagcgaagac gacgaggacc gctcagtacc aacagaggat aaaaagcaag 1920
accaggacga cgcagaggca aacaaggagc aagtcgggag gggggacgag aggcattggc 1980
actacctaga tgtgggagac gacgtgctgt tgaagcatct gcagcgccag tgcgctatta 2040
tctgcgacgc gttgcaagag cgcagcgatg tgccctcgc catagcggat gttagccttg 2100

cctacgaacg ccacctgttc tcaccgcgtg taccocccaa acgacaagaa aacggcacat 2160
gcgagcccaa cccgcgcctc aacttctacc ccgtatttgc cgtgccagag gtgcttgcca 2220
cctatcacat ctttttccaa aactgcaaga taccocctatc ctgccgtgcc aaccgcagcc 2280
gagcggacaa gcagctggcc ttgcggcagg gtgctgtcat acctgatatc gcctcgctcg 2340
acgaagtgcc aaaaatcttt gaggtcttg gacgcgacga gaagcgcgcg gcaaacgctc 2400
tgcaacaaga aaacagcgaa aatgaaagtc actgtggagt gctgggtgaa cttgaggggtg 2460
acaacgcgcg cctagccgtg ctgaaacgca gcatcgaggt caccacttt gcctaccgg 2520
cacttaacct accccccaag gttatgagca cagtcagag cgagctgatc gtgcgccgtg 2580
cacaaccctt ggagagggat gcaaacttgc aagaacaaac cgaggagggc ctaccgcag 2640
ttggcgatga gcagctggcg cgctggcttg agacgcgcga gcctgccgac ttggaggagc 2700
gacgcaagct aatgatggcc gcagtgtctg ttaccgtgga gcttgagtgc atgcagcgg 2760
tctttgtga cccgaagatg cagcgcaagc tagaggaaac attgcactac acctttcgcc 2820
agggctacgt gcgccaggcc tgcaaaatct ccaacgtgga gctctgcaac ctgggtctcct 2880
accttgaat tttgcacgaa aaccgcctcg ggcaaacgt gcttcattcc acgcttaagg 2940
gcgagggcg cgcgcactac gtccgcgact gcgtttactt atttctatgc tacacctggc 3000
aaacggccat gggcgtgtgg cagcagtgcc tggaggagcg caacctgaag gagctgcaga 3060
agctgctaaa gcaaaacttg aaggacctat ggacggcctt caacgagcgc tccgtggccg 3120
cgcacctggc ggacattatc ttcccgaaac gcctgcttaa aacctgcaa caggggtctgc 3180
cagacttcac cagtcaaagc atgttgcaaa actttaggaa ctttatccta gagcgttcag 3240
gaatcctgcc cgccacctgc tgtgcgttc ctacgcactt tgtgccatt aagtacctg 3300
aatgcctcc gccgttttg ggtcactgct accttctgca gctagccaac taccttgct 3360
accactccga catcatggaa gacgtgagcg gtgacggcct actggagtgt cactgtcgct 3420
gcaacctatg caccocgcac cgctccctgg tctgcaattc gcagctgctt agcgagagtc 3480
aaattatcgg tacctttgag ctgcagggtc cctgcctga cgaaaagtcc gcggctccgg 3540
ggttgaaact cactccgggg ctgtggacgt cggttacct tcgcaaatct gtacctgag 3600
actaccacgc ccacgagatt aggttctacg aagaccaatc ccgccgcc aatgcggagc 3660
ttaccgctg cgtcattacc cagggccaca tccttggcca attgcaagcc atcaacaaag 3720
cccgccaaga gtttctgcta cgaaaggac ggggggttta cttggacccc cagtccggcg 3780
aggagctcaa cccaattccc ccgccgcgc agccctatca gcagcagccg cgggcccttg 3840
cttcccagga tggcacccaa aaagaagctg cagctgccgc cgccaccac ggacgaggag 3900
gaatactggg acagtcaggc agaggaggtt ttggacgagg aggaggagga catgatggaa 3960
gactgggaga gcctagacga ggaagcttc gaggccgaag aggtgtcaga cgaaacaccg 4020
tcaccctcgg tcgcattccc ctgcgcggcg cccagaaat cggcaaccgg tccaagcatg 4080
gctacaacct ccgtctctca ggcgcgcgc gactgcccg ttgcgcgacc caaccgtaga 4140

tgggacacca ctggaaccag ggccggtaag tccaagcagc cgccgccgtt agcccaagag 4200
 caacaacagc gccaaggcta ccgctcgtgg cgcgggcaca agaacgccat agttgcttgc 4260
 ttgcaagact gtgggggcaa catctccttc gcccgccgct ttctttctta ccatcacggc 4320
 gtggccttcc cccgtaacat cctgcattac taccgatcatc tctacagccc ctactgcacc 4380
 ggcggcagcg gcagcaacag cagcgccac acagaagcaa aggcgaccgg atagcaagac 4440
 tctgacaaag cccaagaaat ccacagcggc ggacagcagc ggaggaggag cgctgcgtct 4500
 ggcgcccaac gaaccggtat cgaccgcga gcttagaaac aggatttttc cactctgtga 4560
 tgctatatatt caacagagca ggggccaaga acaagagcta aaaataaaaa acaggtctct 4620
 gcgatccctc accgcagct gcctgtatca caaaagcgaa gatcagcttc ggcgacgct 4680
 ggaagacgcg gaggtctct tcaagtaata ctgcgcgctg actcttaagg actagtttcg 4740
 cgccctttct caaatttaag cgcaaaaact acgtcatctc cagcgccac acccggcgc 4800
 agcacctgtc gtcagcgcca ct 4822

Secuencia 33: “Ácido nucleico que codifica la proteína E2a del serotipo 5 de adenovirus”

Longitud	Tipo de Molécula	Organismo	Contiene fragmentos de ADN y ARN	Secuencia Omitida
4819	ADN	Mastadenovirus humano C	No	No

Características

Característica Clave	Ubicación de la Característica	Calificadores
fuelle	1..4819	tipo_mol = otro ADN organismo = Mastadenovirus humano C

Residuos

aaataatgta ctagagacac tttcaataaa ggcaaatgct tttatttgta cactctcggg 60
 tgattattta cccccacct tgccgtctgc gccgtttaaa aatcaaagg gttctgccgc 120
 gcatcgctat gcgcactgg cagggacacg ttgcgatact ggtgtttagt gctccactta 180
 aactcaggca caaccatccg cggcagctcg gtgaagtttt cactccacag gctgcgcacc 240
 atcaccaacg cgtttagcag gtcggggccc gatatttga agtcgcagtt ggggcctccg 300
 ccctgcgcgc gcgagttgcg atacacaggg ttgcagcact ggaacactat cagcgccggg 360
 tgggtgcacgc tggccagcac gctcttgctg gagatcagat ccgcgtccag gtctccgcgc 420
 ttgctcaggg cgaacggagt caactttggt agctgccttc caaaaaggg cgcggtgccca 480

ggctttgagt tgcactcgca ccgtagtggc atcaaaaggt gaccgtgccc ggtctgggcg 540
ttaggataca ggcctgcat aaaagccttg atctgcttaa aagccacctg agcctttgcg 600
ccttcagaga agaacatgcc gcaagacttg ccggaaaact gattggccgg acaggccgcg 660
tcgtgcacgc agcaccttgc gtcggtgttg gagatctgca ccacatttcg gccccaccgg 720
ttcttcacga tcttggcctt gctagactgc tccttcagcg cgcgctgccc gttttcgctc 780
gtcacatcca tttcaatcac gtgctcctta tttatcataa tgcttccgtg tagacactta 840
agctcgctt cgatctcagc gcagcgggtgc agccacaacg cgcagcccggt gggctcgtga 900
tgcttgtagg tcacctctgc aaacgactgc aggtacgcct gcaggaatcg ccccatcatc 960
gtcacaagg tcttgttgct ggtgaaggtc agctgcaacc cgcggtgctc ctcgttcagc 1020
caggctcttg atacggccgc cagagcttcc acttggtcag gcagtagttt gaagtttgcc 1080
tttagatcgt tatccacgtg gtacttgtcc atcagcgcgc gcgcagcctc catgcccttc 1140
tcccacgcag acacgatcgg cactcagc gggttcatca ccgtaatttc actttccgct 1200
tcgctgggct ctctctcttc ctcttgctc cgcataccac gcgccactgg gtctcttca 1260
ttcagccgcc gactgtgcg cttacctctt ttgccatgct tgattagcac cggtaggttg 1320
ctgaaaccca ccatttgtag cgcacatct tctctttctt cctcgtctgc cagcatcacc 1380
tctggtgatg gcgggcgctc gggcttggga gaagggcgct tcttttctt ctggggcgca 1440
atggccaaat ccgccgccga ggtcgatggc cgcgggctgg gtgtgcgcgg caccagcgcg 1500
tcttgatg agtcttctc gtctcggac tcgatacgcc gcctcatccg cttttttggg 1560
ggcgccggg gaggcggcg gcacggggac ggggacgaca cgtcctccat ggttggggga 1620
cgtcgcgcg caccgcgtcc gcgctcgggg gtggtttcgc gctgctctc ttcccgactg 1680
gccatttct tctctatag gcagaaaaag atcatggagt cagtcgagaa gaaggacagc 1740
ctaaccgcc cctctgagtt cgccaccacc gcctccaccg atgccgcaa cgcgcctacc 1800
accttccccg tcgaggcacc cccgcttgag gaggaggaag tgattatcga gcaggacca 1860
ggttttgtaa gcgaagacga cgaggaccgc tcagtaccaa cagaggataa aaagcaagac 1920
caggacaacg cagaggcaaa cgaggaacaa gtcgggcggg gggacgaaag gcatggcgac 1980
tacctagatg tgggagacga cgtgctgttg aagcatctgc agcgccagtg cgccattatc 2040
tgcgacgcgt tgcaagagcg cagcgatgtg ccctcgcca tagcggatgt cagccttgcc 2100
tacgaacgcc acctattct accgcgcgta cccccaaac gccagaaaa cggcacatgc 2160
gagccaacc cgcgcctcaa cttctacccc gtatttgccg tgccagaggt gcttgccacc 2220
tatcacatct ttttcaaaa ctgcaagata ccctatcct gccgtgcaa ccgcagccga 2280
gcggacaagc agctggcctt gcggcagggc gctgtcatac ctgatatgc ctcgctcgac 2340
gaagtgccaa aaatctttga ggtcttggga cgcgacgaga agcgcgcggc aaacgctctg 2400
caacaagaaa acagcgaaaa tgaaagtcac tgtggagtgc tgggtggaact cgagggtgac 2460
aacgcgcgcc tagccgtgct gaaacgcagc atcgaggta cccactttgc ctaccggca 2520

cttaacctac cccccaaggt tatgagcaca gtcattgagt agctgatcgt gcgccgtgca 2580
cagcccctgg agaggggatgc aaatttgcaa gaacaaacag aggagggcct acccgagtt 2640
ggcgacgagc agctagcgcg ctggcttcaa acgcgcgagc ctgccgactt ggaggagcga 2700
cgcaagctaa tgatggccgc agtgctcggt accgtggagc ttgagtgcac gcagcggttc 2760
tttgctgacc cggagatgca gcgcaagcta gaggaaacat tgcactacac ctttcgacag 2820
ggctacgtac gccaggcctg caagatctcc aacgtggagc tctgcaacct ggtctcctac 2880
cttgaattt tgcacgaaaa ccgccttggg caaaacgtgc ttcattccac gctcaagggc 2940
gaggcgcgcc gcgactacgt ccgcgactgc gtttacttat ttctatgcta cacctggcag 3000
acggccatgg gcgtttggca gcagtgcttg gaggagtgca acctcaagga gctgcagaaa 3060
ctgctaaagc aaaacttgaa ggacctatgg acggccttca acgagcgctc cgtggccgcg 3120
cacctggcgg acatcatttt cccgaacgc ctgcttaaaa ccctgcaaca gggctctgcca 3180
gacttcacca gtcaaagcat gttgcagaac ttaggaact ttatcctaga gcgctcagga 3240
atcttgcccg ccacctgctg tgcacttctc agcgactttg tgcccattaa gtaccgcgaa 3300
tgccctccgc cgctttgggg ccaactgtac cttctgcagc tagccaacta ccttgctac 3360
cactctgaca taatggaaga cgtaagcgtt gacggtctac tggagtgtca ctgtcgtgc 3420
aacctatgca ccccgaccg ctccctgggt tgcaattcgc agctgcttaa cgaaagtcaa 3480
attatcggt cctttgagct gcagggtccc tcgcctgacg aaaagtccgc ggctccgggg 3540
ttgaaactca ctccgggggt gtggacgtcg gttaccttc gcaaatttgt acctgaggac 3600
taccacgccc acgagattag gttctacgaa gaccaatccc gccgcctaa tgccgagctt 3660
accgcctgcg tcattaccca gggccacatt cttggccaat tgcaagccat caacaaagcc 3720
cgccaagagt ttctgctacg aaaggagcgg ggggtttact tggaccccca gtccggcgag 3780
gagctcaacc caatccccc gccgcgcgag ccctatcagc agcagccgcg ggcccttgct 3840
tcccaggatg gcacccaaaa agaagctgca gctgccgccg ccaccacgg acgaggagga 3900
atactgggac agtcaggcag aggaggtttt ggacgaggag gaggaggaca tgatggaaga 3960
ctgggagagc ctagacgagg aagcttcga ggccgaagag gtgtcagacg aaacaccgtc 4020
accctcggtc gcattcccct cgccggcgcc ccagaaatcg gcaaccggtt ccagcatggc 4080
tacaacctcc gctcctcagg cgccgcggc actgccgtt cgccgacca accgtagatg 4140
ggacaccact ggaaccaggg ccggttaagtc caagcagccg ccgccgttag cccaagagca 4200
acaacagcgc caaggctacc gtcattggcg cgggcacaag aacgccatag ttgcttgctt 4260
gcaagactgt gggggcaaca tctattcgc ccgcgcttt cttctctacc atcacggcgt 4320
ggccttcccc cgtaacatcc tgcattacta ccgtcatctc tacagcccct actgcaccgg 4380
cggcagcgtc agcaacagca gcggccacac agaagcaaag gcgaccggat agcaagactc 4440
tgacaaaagc caagaaatcc acagcggcgg cagcagcagg aggaggagcg ctgcgtctgg 4500
cgcccaacga acccgatatc acccgcgagc ttagaaacag gatTTTTTccc actctgtatg 4560

```

ctatatattca acagagcagg ggccaagaac aagagctgaa aataaaaaaac aggtctctgc 4620
gatccctcac ccgcagctgc ctgtatcaca aaagcgaaga tcagcttcgg cgcacgctgg 4680
aagacgcgga ggtctctcttc agtaaatact gcgcgctgac tcttaaggac tagtttcgcg 4740
ccctttctca aatttaagcg cgaaaactac gtcattctcca gcggccacac ccggcgccag 4800
cacctgtgtc agcgccatt
4819

```

Secuencia 34: “Ácido nucleico que codifica la proteína E2a del serotipo 6 de adenovirus”

Longitud	Tipo de Molécula	Organismo	Contiene fragmentos de ADN y ARN	Secuencia Omitida
4818	ADN	Mastadenovirus humano C	No	No

Características

Característica Clave	Ubicación de la Característica	Calificadores
fuelle	1..4818	tipo_mol = otro ADN organismo = Mastadenovirus humano C

Residuos

```

aaataatgta ctaggagaca ctttcaataa aggc aaatgt ttttatttgc acactctcgc 60
gtgattattt acccccaccc ttgccgtctg gcgcgtttaa aaatcaaagg ggttctgccg 120
cgcatcgcta tgcgccactg gcaggacac gttgcgatac tgggtgtttag tgetccactt 180
aaactcaggc acaaccatcc gcggcagctc ggtgaagttt tcaactccaca ggctgcgcac 240
catcaccaac gcgttttagca ggtcggggcg cgatatcttg aagtcgcagt tggggcctcc 300
gccctgcgcg cgcgagttgc gatacacagg gttacagcac tggaacacta tcagcgcccg 360
gtggtgcacg ctggccagca cgctcttgct ggagatcaga tccgcgtcca ggtcctccgc 420
gttgctcagg gcgaacggag tcaactttgg tagctgcctt cccaaaaagg gtgcatgccc 480
aggctttgag ttgactcgc accgtagtgg catcagaagg tgaccgtgcc cagtctgggc 540
gttaggatac agcgctgca tgaaagcctt gatctgctta aaagccacct gagcctttgc 600
gccttcagag aagaacatgc cgcaagactt gccggaaaac tgattggccg gacaggccgc 660
gtcatgcacg cagcaccttg cgtcgggtgtt ggagatctgc accacatttc ggccccaccg 720
gttcttcacg atcttggcct tgctagactg ctcttcagc gcgcgctgcc cgttttcgct 780
cgtcacatcc atttcaatca cgtgctcctt atttatcata atgctcccg gtagacactt 840
aagctgcgct tcgatctcag cgcagcgggt cagccacaac gcgcagcccg tgggctcgtg 900

```

gtgcttgtag gttacctctg caaacgactg caggtaggcc tgcaggaatc gcccacatcat 960
cgtcacaaag gtcttgttgc tggatgaaggc cagctgcaac ccgcgggtgct cctcgtttag 1020
ccaggtcttg catacggcgc ccagagcttc cacttgggtca ggcagtagct tgaagtttgc 1080
ctttagatcg ttatccacgt ggtacttgct catcaacgcg cgcgcagcct ccatgccctt 1140
ctcccacgca gacacgatcg gcaggctcag cgggtttatc accgtgcttt cactttccgc 1200
ttcactggac tcttcctttt cctcttgcat ccgcataccc cgcgccactg ggtcgtcttc 1260
attcagccgc cgcaccgtgc gcttacctcc cttgccgtgc ttgattagca ccggtgggtt 1320
gctgaaaccc accatttgta gcgccacatc ttctctttct tcctcgctgt ccacgatcac 1380
ctctggggat ggcgggcgct cgggcttggg agaggggcgc ttctttttct ttttgacgc 1440
aatggccaaa tccgcgctcg aggtcgatgg ccgcgggctg ggtgtgcgcg gcaccagcgc 1500
atcttgtgac gactcttctt cgtcctcgga ctgcagacgc cgcctcagcc gcttttttgg 1560
gggcgcgcgc ggaggcggcg gcgacggcga cggggacgag acgtcctcca tggttggtgg 1620
acgtcgcgcg gcaccgcgct cgcgctcggg ggtggtttcg cgtgctcct cttcccgact 1680
ggccatttcc ttctcctata ggcagaaaaa gatcatggag tcagtcgaga aggaggacag 1740
cctaaccgcc ccttttgagt tcgccaccac cgcctccacc gatgcgcga acgcgcctac 1800
caccttcccc gtcgaggcac ccccgcttga ggaggaggaa gtgattatcg agcaggaccc 1860
aggttttgta agcgaagacg acgaagatcg ctacgtacca acagaggata aaaagcaaga 1920
ccaggacgac gcagaggcaa acgaggaaca agtcgggcgc ggggaccaa ggcattggcg 1980
ctacctagat gtgggagacg acgtgctgtt gaagcatctg cagcgccagt gcgccattat 2040
ctgcgacgcg ttgcaagagc gcagcgatgt gcccctcgcc atagcggatg tcagccttgc 2100
ctacgaacgc cacctgttct caccgcgctg acccccaaa cgccaagaaa acggcacatg 2160
cgagcccaac ccgcgcctca acttctaccc cgtatttgcc gtgccagagg tgcttgccac 2220
ctatcacatc tttttccaaa actgcaagat acccctatcc tgccgtgcc aaccgagccg 2280
agcggacaag cagctggcct tgcggcaggg cgtgtcata cctgatatcg cctcgctcga 2340
cgaagtgcc aaaatctttg aggtcttgg acgcgacgag aagcgcgcgc caaacgctct 2400
gcaacaagaa aacagcgaaa atgaaagtca ctgtggagtg ctggtggaac ttgaggtga 2460
caacgcgcgc ctagccgtgc tgaacgcgag catcgaggtc acccactttg cctaccgggc 2520
acttaacctc cccccaagg ttatgagcac agtcatgagc gagctgatcg tgcgcgctgc 2580
acgacccctg gagagggatg caaacttgca agaacaacc gagggaggcc taccgcagt 2640
tgccgatgag cagctggcgc gctggcttga gacgcgcgag cctgccgact tggaggagcg 2700
acgcaagcta atgatggccg cagtgttgt taccgtggag cttgagtga tgcagcggtt 2760
ctttgctgac ccggagatgc agcgaagct agaggaaac ttgcactaca cttttcgcca 2820
gggtacgtg gccaggcct gcaaaatttc caacgtggag ctctgcaacc tggctctcta 2880
ccttgaatt ttgcagaaa accgccttgg gcaaacgtg cttcattcca cgctcaaggg 2940

```

cgaggcgcgc cgcgactacg tccgcgactg cgtttactta tttctgtgct acacctggca 3000
aacggccatg ggcgtgtggc agcagtgcct ggaggagcgc aacctgaagg agctgcagaa 3060
gctgctaaag caaaacttga aggacctatg gacggccttc aacgagcgct ccgtggccgc 3120
gcacctggcg gacattatct tccccgaacg cctgcttaaa accctgcaac aggggtctgcc 3180
agacttcacc agtcaaagca tgttgcaaaa ctttaggaac tttatcctag agcggttcagg 3240
aattctgccc gccacctgct gtgcgcttcc tagcgacttt gtgccatta agtaccgtga 3300
atgccctccg ccgctttggg gtcactgcta ctttctgcag ctagccaact accttgcccta 3360
ccactccgac atcatggaag acgtgagcgg tgacggccta ctggagtgtc actgtcgtcg 3420
caacctatgc accccgcacc gtcacctggt ctgcaattca caactgctta gcgaaagtca 3480
aattatcggt acctttgagc tgcagggtcc ctgcctgac gaaaagtccg cggctccggg 3540
gttgaaactc actccggggc tgtggacgtc ggcttacctt cgcaaatttg tacctgagga 3600
ctaccacgcc cacgagatta ggttctacga agaccaatcc cgcccgcaa atgcggagct 3660
taccgcctgc gtcattaccc agggccacat ccttggccaa ttgcaagcca ttaacaaagc 3720
ccgccaagag tttctgtac gaaagggacg gggggtttac ttggaccccc agtccggcga 3780
ggagctcaac ccaatcccc cgccgcgcga gccctatcag cagccgcggg cccttgcttc 3840
ccaggatggc acccaaaaag aagctgcagc tgccgcgcgc gccaccacg gacgaggagg 3900
aatactggga cagtcaggca gaggaggttt tggacgagga ggaggagatg atggaagact 3960
gggacagcct agacgaggaa gcttccgagg ccgaagaggt gtcagacgaa acaccgtcac 4020
cctcggtcgc attccccctg ccggcgcccc agaaatcggc aaccgttccc agcattgcta 4080
caacctccgc tcctcaggcg ccggcggcac tgcccgcttc ccgaccaac cgtagatggg 4140
acaccactgg aaccagggcc ggtaagtcta agcagccgcc gccgttagcc caagagcaac 4200
aacagcgcca aggtaccgc tcgtggcgcg tgcacaagaa cgccatagtt gcttgcttgc 4260
aagactgtgg gggcaacatc tccttcgccc gccgctttct tctctaccat cacggcgtgg 4320
ccttcccccg taacatcctg cattactacc gtcattctta cagcccctac tgcaccggcg 4380
gcagcggcag caacagcagc ggccacgcag aagcaaaggc gaccggatag caagactctg 4440
acaaagccca agaaatccac agcggcggca gcagcaggag gaggagcact gcgtctggcg 4500
cccaacgaac ccgtatcgac ccgcgagctt agaaacagga tttttccac tctgtatgct 4560
atatttcaac agagcagggg ccaagaacaa gagctgaaaa taaaaaacag gtctctgcgc 4620
tccctcacc gcagctgcct gtatcacaaa agcgaagatc agcttcggcg cacgctggaa 4680
gacgcggagg ctctcttcag caaatactgc gcgctgactc ttaaggacta gtttcgcgcc 4740
ctttctcaaa ttaagcgcg aaaactacgt catctccagc ggccacacc ggccgcagca 4800
cctgtcgtca gcgccatt

```

4818

Secuencia 35: “Ácido nucleico que codifica la proteína E2a del serotipo 7 de adenovirus”

Longitud	Tipo de Molécula	Organismo	Contiene fragmentos de ADN y ARN	Secuencia Omitida
4806	ADN	Mastadenovirus humano B	No	No

Características

Característica Clave	Ubicación de la Característica	Calificadores
fuelle	1..4806	tipo_mol = otro ADN organismo = Mastadenovirus humano B

Residuos

gtcatgtaaa accgtgttca ataaaaagca ctttattttt acatgcacta aggctctcgt 60
 tttttactca ttcgttttca ttattcactc agaaatcaaa tgggttcttg cgaggagtcaa 120
 agtgaccgcg gggcagggat acgttgcgga actgtaacct gttctgccac ttgaactcgg 180
 ggatcaccaa cttgggaact ggaatctcgg gaaaggtgtc ttgccacaac tttctggtca 240
 gctgcagggc gccaaagtagg tcaggagcag agatcttgaa atcacagttg ggaccggcat 300
 tctggacacg ggagttgcgg tacactgggt tgcaacactg gaacaccatc aaggctgggt 360
 gtctcacgct tgccagcacg gtcgggtcac tgatggtagt cacatccaag tcttcagcat 420
 tggccatccc aaagggggtc atcttacagg tctgctgcc catcacggga gcgcagcctg 480
 gcttgtggtt gcaatcgcaa tgaatgggga tcagcatcat cctggcttgg tcgggggtta 540
 tccttgggta cacggccttc ataaaggctt cgtactgctt gaaagcttcc tgagccttac 600
 ttccctcggg atagaacatc ccacaggact tgctggaaaa ttgattagta gcacagttgg 660
 catcatttac acagcagcgg gcatcggtgt tggccaactg gaccacattt ctgccccagc 720
 ggttctgggt gatcttgggt ctgtctgggt tctccttcat agcgcgctgt ccgttctcgc 780
 tcgccacatc catctcgata atgttggtcct tctgaatcat gatagtcca tgcaggcatt 840
 tcaccttgcc ttcataatcg gtgcatccat gagcccacag agcgcacccg gtgcactccc 900
 aactattgtg ggcgatctca gaataagaat gtaccaatcc ctgcatgaat cttcccatca 960
 tcgctgtcag ggtcttcatg ctactaaatg tcagcgggat gccacggtgc tctcgttca 1020
 catactgggtg gcagatacgc ttgtactgct cgtgctgctc tggcatcagc ttgaaagagg 1080
 ttctcagggtc attatccagc ctgtacctt ccattagcac agccatcact tccatgccct 1140
 tctcccaggc agataccagg ggcaagctca aaggattcct aacagcaata gaagtagctc 1200
 ctttagctat agggtcattc ttgtgatct tctcaacact tctcttgcca tcttctcaa 1260
 tgatgcgcac cggggggtag ctgaagccca cggccaccaa ctgagcctgt tctcttctt 1320

cttcgctgtc gtggccgatg tcttgacagag ggacatgctt ggtctttctg ggcttcttct 1380
tgggagggat cgggggagga ctgttgctcc gttccggaga cagggatgac cgcgaaagttt 1440
cgcttaccag taccacctgg ctctcgatag aagaatcgga cccacgcga cggtaggtgt 1500
tcctcttcgg gggcagaggt ggaggcgact gagatgggct gcggtctggc cttggaagcg 1560
gatggctggc agagcccatt ccgcgttcgg ggggtgtgctc ccgttggcgg tcgcttgact 1620
gatttcctcc gcggttggcc attgtgttct ctaggcaga gaaacaacag acatggaaac 1680
tcagccatca ctgccaacat cgctgcaagc gccatcacac ctgcgcccc gcagcgacga 1740
ggaggagagc ttaaccacc caccaccag tccagctacc accacctcta ccctcgatga 1800
tgaggaggag gaggtcgacg cagcccagga gatgcaggcg caggataatg tgaaagcgga 1860
agagattgag gcagatgtcg agcaggaccc gggctatgtg acaccggcgg agcacgagga 1920
ggagctgaaa cgttttctag acagagagga tgacgaccgc ccagagcatc aagcagatgg 1980
cgatcaccag gaggttgga tcggggatca agttgccgac tacctcaccg ggcttggggg 2040
ggaagacgtg ctctcaaac atctagcaag gcagtcgaac atagttaaag acgcactact 2100
cgacctacc gaagtgccca tcagtgtgga agagcttagc cgcgctacg agctgaacct 2160
cttttcgct caccatcccc ccaagcgga gccaaacggc acctgcgagg ccaacctcg 2220
actgaacttc tatccagctt ttactgtccc cgaagtgtg gccacctacc acatcttttt 2280
taagaaccaa aagattccag tctctgccg cgccaaccgc acccgcgccg atgcccttct 2340
caacttgggt ccgggagctc gcttacctga tatagcttcc ttggaagagg ttccaaaaat 2400
ctttgagggc ctgggaagtg atgagactcg ggctgcaaat gctctgcaac agggagagaa 2460
tggcatggat gaacatcaca gcgcttagt ggaactggag ggtgacaatg cccggcttgc 2520
agtgtcaag cgagtatcg tggtaacca ttttgctac cccgctgtta acctgcccc 2580
caaagttagt agcgtgtta tggaccatct gtcacataa cgagcaagac ccctttcaga 2640
aaaccagaac atgcaggatc cagacgcctc ggacgagggc aagccggtag tcagtgcga 2700
gcagctatct cgctggctgg gtaccaactc ccccgagat ttggaagaga ggcgaagct 2760
tatgatggct gtagtgctag taactgtgga gctggagtgt ctgcgcgct ttttcaccga 2820
ccctgagacc ctgcgcaagc tagaggagaa cctgcactac accttagac atggcttcgt 2880
gcggcaggca tgcaagatct ccaacgtgga gcttaccaac ctggtttctt acatgggcat 2940
tttgcatgag aaccggctag ggagagcgt cctgcacacc acccttaaag gggaggcccg 3000
ccgtgactac atccgagact gtgtctacct ttacctctgt catacctggc agactggcat 3060
gggtgtgtgg caacagtgtt tggaagagca gaacctaaaa gagctggaca agctcttgca 3120
gagatccctc aaagccatgt ggacaggttt tgatgagcgc accgtgcct cggaacctggc 3180
agacatcatc tccccgagc gtctcaggt tactctgcga aacggcctgc cagactttat 3240
gagccagagc atgcttaaca actttcgctc tttcatcctg gaacgctccg gtatcctgcc 3300
tgccacctgc tgtgcgtgc cctccgactt tgtgcctctc acctaccgcg agtgcccacc 3360

gccgctatgg agccactgct acctgttccg cctggccaac tacctctcct accactcgga 3420
 tggtatagag gatgtgagcg gagacggtct gctggaatgc cactgccgct gcaatctttg 3480
 cacacccac cgtcccttg cctgcaaccc ccagttgctg agcgagaccc agatcatcgg 3540
 caccttcgag ttgcagggtc ccagcagtga aggcgagggg tcttctccgg ggcacagtct 3600
 gaaactgaca ccggggctgt ggacctccgc ctacctgcgc aagtttcatc ccgaggatta 3660
 ccaccctat gagatcaggt tctatgagga ccagtcacat cctcccaaag tcgagctctc 3720
 agcctgcgtc atcaccacag gagcaattct ggcccaattg caagccatcc aaaaatccc 3780
 ccaagaattt ctactgaaa aggaagcgg ggtctacctt gacccccaga ccggtgagga 3840
 gctcaacaca aggttcccc aggatgtccc atcgccgagg aagcaagaag ctgaagggtc 3900
 agctgacgcc ccagaggat atggaggaag actgggacag tcaggcagag gaggagatgg 3960
 aagattggga cagccaggca gaggaggtgg acagcctgga ggaagacagt ttggaggagg 4020
 aagacgagga ggagaggag gtggaagaag caaccgccgc caaacagttg tcatcggcgg 4080
 cggaacaag caagtccca gacagcagca cggctacat ctccgctccg ggtcgggggg 4140
 tccagcggcg gcccaacagt agatgggacg agaccgggcg attcccaaac ccgaccaccg 4200
 cttcaagac cggtaagaag gagcgacagg gatacaagtc ctggcgtgga caaaaaacg 4260
 ctatcatctc ctgcttgcag gaatgcgggg gcaacatata cttcaccgg cgatacctgc 4320
 tcttccacca cgggtgtgaa tcccccgca atatcttgca ttactaccgt cacctccaca 4380
 gccctactg cagtcagcaa gtcccgcaa cccgacaga aaaagacagc agcgacaacg 4440
 gtgaccagaa aaccagcagt tagaaaatct acaacaagtg cagcaggagg aggactgagg 4500
 atcacagcga acgagccagc gcagaccaga gagctgagga accggatctt tccaaccctc 4560
 tatgccatct tccagcagag tcgggggcaa gagcaggaat tgaaagtaaa aaaccgatct 4620
 ctgcgctcgc tcaccagaag ttgtttgtat cacaagagcg aagaccaact tcagcgact 4680
 ctgaggagc cagaggtct cttcaacaag tactgcgcgc tgactcttaa agagtagccc 4740
 ttgccgcgc ttattcgaaa acggcgggaa tcacgtcacc attggcacct gtcctttgcc 4800
 ctagtc

4806

Secuencia 36: “Ácido nucleico que codifica la proteína E2a del serotipo 11 de adenovirus”

Longitud	Tipo de Molécula	Organismo	Contiene fragmentos de ADN y ARN	Secuencia Omitida
4734	ADN	Mastadenovirus humano B	No	No

Características

Característica Clave	Ubicación de la Característica	Calificadores
fuelle	1..4734	tipo_mol = otro ADN organismo = Mastadenovirus humano B

Residuos

tgactcatgt aaacaacgtg ttcaataaac atcactttat ttttttacat gtatcaaggc 60
 tctggattac ttattttattt acaagtcgaa tgggttctga cgagaatcag aatgaccgcg 120
 aggcagtgat acgttgccga actgatactt ggggtgccac ttgaattcgg gaatcaccaa 180
 cttgggaacc ggtatatcgg gcaggatgtc actccacagc tttctgggtca gctgcaaagc 240
 tccaagcagg tcaggagccg aatcttgaa atcacaatta ggaccagtgc tctgagcgcg 300
 agagttgcgg tacaccggat tgcagcactg aaacaccatc agcgacggat gtctcacgct 360
 tgccagcacg gtgggatctg caatcatgcc cacatccaga tcttcagcat tggcaatgct 420
 gaacggggtc atcttgccag tctgcctacc catggcgggc acccaattag gcttgtggtt 480
 gcaatcgcag tgcaggggga tcagtatcat cttggcctga tctgtctga ttctggata 540
 cacggtcttc atgaaagcat catattgctt gaaagcctgc tgggctttac taccctcggt 600
 ataaaacatc ccgcaggacc tgctcgaaaa ctggttagct gcacagccgg catcattcac 660
 acagcagcgg gcgtcattgt tagctatttg caccacactt ctgcccagc gggtttgggt 720
 gattttggtt cgctcgggat tctcctttaa ggctcggtgt ccgttctgc tggccacatc 780
 catctcgata atctgctcct tctgaatcat aatattgcca tgcaggcact tcagcttgcc 840
 ctcataatca ttgcagccat gaggccaaa cgcacagcct gtacattccc aattatggtg 900
 ggcgatctga gaaaaagaat gtatcattcc ctgcagaaat cttcccatca tcgtgctcag 960
 tgtcttgga ctagtgaag ttaactggat gcctcggtgc tctcgttta cgtactggtg 1020
 acagatgcgc ttgtattggt cgtgttgctc aggcattagt ttaaaagagg ttctaagttc 1080
 gttatccagc ctgtacttct ccatcagcag acacatcact tccatgcctt tctcccaagc 1140
 agacaccagg ggcaagctaa tcggattcct aacagtgcag gcagcagctc ctttagtcag 1200
 agggatcatc ttagcgatct tctcaatgct tcttttgcca tcttctcaa cgatgcgcac 1260
 gggcgggtag ctgaaaccca ctgctacaag ttgcgcctct tctctttctt ctctgctgtc 1320
 ttgactgatg tcttgcatgg ggatatgtt ggtctttctt ggcttctttt tggggggtat 1380
 cggaggagga ggactgtgc tccgttcgg agacaggag gattgtgacg ttctgctcac 1440
 cattaccaac tgactgtcg tagaagaacc tgacccaca cggcgacagg tggttctctt 1500
 cgggggcaga ggtggaggcg attgcgaagg gctgcggtcc gacctggaag gcggatgact 1560
 ggcagaaccc cttccgcgtt cgggggtgtg tccctgtgg cggtcgtta actgatttcc 1620
 ttgcggctg gccatttgt tctcctaggc agagaaacaa cagacatgga aactcagcca 1680
 ttgctgtcaa catcgccag agtgccatca catctgtcc tcagcgacga ggaaaaggag 1740

cagagcttaa gcattccacc gcccagtcct gccaccacct ctaccctaga agataaggag 1800
gtcgcacgcat ctcatgacat gcagaataaa aaagcgaaag agtctgagac agacatcgag 1860
caagacccgg gctatgtgac accggtggaa cacgaggaag agttgaaacg ctttctagag 1920
agagaggatg aaaactgccc aaaacagcgg gcagataact atcaccaaga tgctggaaat 1980
agggatcaga acaccgacta cctcataggg cttgacgggg aagacgcgct ccttaaacad 2040
ctagcaagac agtcgctcat agtcaaggat gcattattgg acagaactga agtgcccatc 2100
agtgtggaag agctcagccg cgcttacgag cttaacctct tttcacctcg tactcccccc 2160
aaacgtcagc caaacggcac ctgcgagcca aatcctcgct taaactttta tccagctttt 2220
gctgtgccag aagtactggc tacctatcac atctttttta aaaatcaaaa aattccagtc 2280
tcctgccgag ctaatcgcac ccgcgccgat gccctactca atctgggacc tggttcacgc 2340
ttacctgata tagcttcctt ggaagagggt ccaaagatct tcgaggggtc gggcaataat 2400
gagactcggg ccgcaaattg tctgcaaaag ggagaaaatg gcatggatga gcatcacagc 2460
gttctggtgg aattggaagg cgataatgcc agactcgag tactcaagcg aagcatcgag 2520
gtcacacact tcgcatatcc cgctgtcaac ctgcccccta aagtcatgac ggcggtcatg 2580
gaccagttac tcattaagcg cgcaagtccc ctttcagaag acatgcatga ccagatgcc 2640
tgtgatgagg gtaaaccagt ggtcagtgat gagcagctaa cccgatggct gggcacgcg 2700
tctccccggg atttggaaga gcgtcgcaag cttatgatgg ccgtgggtgct ggttaccgta 2760
gaactagagt gtctccgacg tttctttacc gattcagaaa ccttgcgcaa actcgaagag 2820
aatctgcaat aactttttag acacggcttt gtgcggcagg catgcaagat atctaactg 2880
gagctcacca acctggtttc ctacatgggt attctgcatg agaatcgctt aggacaaagc 2940
gtgctgcaca gcacccttaa gggggaagcc cgccgtgatt acatccgca ttgtgtctat 3000
ctgtacctgt gccacacgtg gcaaacgggc atgggtgtat ggcagcaatg tttagaagaa 3060
cagaacttga aagagcttga caagctctta cagaaatctc ttaagggttct gtggacaggg 3120
ttcgacgagc gcaccgtcgc ttccgacctg gcagacctca tcttcccaga gcgtctcagg 3180
gttactttgc gaaacggatt gcctgacttt atgagccaga gcatgcttaa caattttcgc 3240
tctttcatcc tggaacgctc cgttatcctg cccgccacct gctgcgcact gccctccgac 3300
tttgtgcctc tcacctaccg cgagtgcctc ccgcgcgtat ggagtcaact ctacctgttc 3360
cgtctggcca actatctctc ctaccactcg gatgtgatcg aggatgtgag cggagacggc 3420
ttgctgaagt gtcactgccg ctgcaatctg tgcacgcccc accggtccct agcttgcaac 3480
ccccagttga tgagcgaaac ccagataata ggcacctttg aattgcaagg cccagcagc 3540
caaggcgatg ggtcttctcc tgggcaaagt taaaactga cccgggact gtggacctcc 3600
gcctacttgc gcaagtttgc tccggaagat taccaccct atgaaatcaa gttctatgag 3660
gaccaatcac agcctccaaa ggccgaactt tcggcctgcg tcatcaccca gggggcaatt 3720
ctggcccaat tgcaagccat ccaaaaatcc cgccaagaat ttctactgaa aaagggttaag 3780

```

ggggtctacc ttgaccccca gaccggcgag gaactcaaca caaggttccc tcaggatgtc 3840
ccaacgacga gaaaacaaga agttgaaggt gcagccgccg cccccagaag atatggagga 3900
agattgggac agtcaggcag aggaggcgga ggaggacagt ctggaggaca gtctggagga 3960
agacagtttg gaggaggaaa acgaggaggc agaggaggtg gaagaagtaa ccgccgacaa 4020
acagttatcc tcggtctcgg agacaagcaa cagcgctacc atctccgctc cgagtcgag 4080
aaccggcgcg cgtcccgca gtagatggga cgagaccgga cgcttcccga acccaaccag 4140
cgcttccaag accgtaaga aggatcgga gggatacaag tcttggcggg ggcataagaa 4200
tgccatcatc tctgtcttgc atgagtgcgg gggcaacata tccttcacgc ggcgctactt 4260
gctattccac catgggggtga actttccgcg caatgttttg cattactacc gtcacctcca 4320
cagccctac tatagccagc aaatcccggc agtctcgaca gataaagaca gcggcgcgca 4380
cctccaacag aaaaccagca gcggcagtta gaaaatacac aacaagtga gcaacaggag 4440
gattaaagat tacagccaac gagccagcgc aaacccgaga gttaagaaat cggatctttc 4500
caaccctgta tgccatcttc cagcagagtc ggggtcaaga gcaggaactg aaaataaaaa 4560
accgatctct gcgttcgctc accagaagtt gtttgatca caagagcgaa gatcaacttc 4620
agcgactctc cgaggacgcc gaggtctctc tcaacaagta ctgcgcgctg actcttaaag 4680
agtaggcagc gaccgcgctt attcaaaaaa ggcgggaatt acatcatcct cgac 4734

```

Secuencia 37: “Ácido nucleico que codifica la proteína E2a del serotipo 89 de adenovirus”

Longitud	Tipo de Molécula	Organismo	Contiene fragmentos de ADN y ARN	Secuencia Omitida
4821	ADN	Mastadenovirus humano C	No	No

Características

Característica Clave	Ubicación de la Característica	Calificadores
fuelle	1..4821	tipo_mol = otro ADN organismo = Mastadenovirus humano C

Residuos

```

aaataatgta ctaggagaca ctttcaataa aggcaaatgt tttttatttg tacactctcg 60
ggtgattatt taccgccacc cttgcgctc gcgcggttta aaaatcaaag gggttctgcc 120
gcgcacgct atgcgccact ggcagggaca cgttgcgata ctggtgttta gtgctccact 180
taaactcagg cacaaccatc cgcggcagct cgttgaagtt ttactccac aggctgcgca 240

```

ccatcaccaa cgcgttttagc aggtcgggcg ccgatatctt gaagtcgcag ttggggcctc 300
cgccctgcgc gcgcgagttg cgatacacag ggttgacgca ctggaacact atcagcgccg 360
ggtggtgcac actggccagc acgctcttgt cggagatcag atccgcgtcc aggtcctccg 420
cgttgctcag ggcgaaacgga gtcaactttg gtagctgcct tccccaaaag ggtgcatgcc 480
caggcctttga gttgactcgc caccgtagtg gcatcagaag gtgaccgtgc ccggtctggg 540
cgtaggata cagcgctgc atgaaagcct tgatctgctt aaaagccacc tgagcctttg 600
cgccttcaga gaagaacatg ccgcaagact tgccggaaaa ctgattggcc ggacaggccg 660
cgtcatgcac acagcacctt gcgtcgggtg ttgagatctg caccacattt cggccccacc 720
ggttcttcac gatcttggcc ttgctagact gtccttcag cgcgcgctgc ccgttttcgc 780
tcgtcacatc catttcaatc acgtgctcct tatttatcat aatgctcccg tgtagacact 840
taagctcgcc ttcgatctca gcgcagcggg gcagccacaa cgcgcagccc gtgggctcgt 900
ggtgcttgta ggtcacctct gcaaacgact gcaggtagc ttgcaggaat cgcctcatca 960
tcgtcacaaa ggtcttggtg ctggtaaagg tcagctgcaa cccgcgggtg tcctcgttca 1020
gccaggtctt acatacggcc gccagggctt ccacttggtc aggcagtagc ttgaagtctg 1080
ccttagatc gttatccacg tggtaacttg ccatacagc gcgcgcagcc tccatgccct 1140
tctccacgc agacacgatc ggagactca gcgggttcat taccgtgctt tcactttccg 1200
cttcgctgga ctcttccttt tcctcttgcg tccgcatacc ccgcgccact gggcatctt 1260
cattcagccg ccgcaccgtg cgcttacctc ccttgccgtg cttgattagc accggtgggt 1320
tgctaaaacc caccatttgt agcgcacat cttctttttc tcctcgtg tccacaatca 1380
cctctgggga tggcgggcg tcggacttgg gagagggcg cttctttttc tttttgggcg 1440
cgttggcaa atccgcgcgc gaggttgatg gccgcgggct ggggtgtgcgc ggcaccagcg 1500
cgtcctgtga cgagtcttct tcgtcctcgg actcgagacg ccgcctcagc cgcttttttg 1560
ggggcgcgcg gggaggcggc gccgacggcg acggggacga cacgtcctcc atgggtgggt 1620
gacgtcgcgc cgcaccgcgt ccgcgctcgg gggtggtttc gcgtgctcc tcttcccgac 1680
tgccatttc cttctcctat aggcagaaaa gatcatggag tcagtcgaga aggaggacag 1740
cctaaccgcc ccctctgagt tcgccaccac cgcctccacc gatgccgcca acgcgcctac 1800
caccttcccc gtcgaggcac ccccgcttga ggaggaggaa gtgactatcg agcaggacct 1860
aggttttgta agcgaagacg acgaggaccg ctcagtagca acagaggata aaaagcaaga 1920
ccaggacgac gcagaggcaa acaaggagca agtcgggcg ggggacgaga ggcattggcg 1980
ctacctaata gtgggagacg acgtgctgtt gaagcatctg cagcgccagt gcgctattat 2040
ctgcgacgcg ttgcaagagc gcagcgatgt gccccttgcc atagcggatg ttagccttgc 2100
ctacgaacgc cacctgttct caccgcgtgt acccccaaaa cgacaagaaa acggcacatg 2160
cgagcccaac ccgcgcctca acttctaccc cgtatttgcc gtgccagagg tgcttgccac 2220
ctatcacatc tttttccaaa actgcaagat acccctatcc tgccgtgcc aaccgagccg 2280

agcggacaag cagctggcct tgcggcaggg cgctgtcata cctgatatcg cctcgctcga 2340
cgaagtgccg aaaatctttg agggctcttg acgcgacgag aagcgcgcgg caaacgctct 2400
gcaacaagaa aacagcgaaa atgaaagtca ctgtggagtg ctggtggaac ttgaggggtga 2460
caacgcgcgc ctagccgtgc taaaacgcag catcgaggtc acccactttg cctaccgggc 2520
acttaaccta cccccaagg ttatgagcac agtcatgagc gagctgatcg tgcgccgtgc 2580
acgaccctg gagagggatg caaacttgca agaacaaacc gagggaggcc taccgcagct 2640
tggcgatgag cagctggcgc gctggcttga gacgcgcgag cctgccgact tggaggagcg 2700
acgcaagcta atgatggccg cagtgtttgt taccgtggag cttgagtgc tgcagcggtt 2760
ctttgctaac ccggagatgc agcgaagct agaggaaacg ttgcactaca ctttctgcc 2820
gggctacgtg cgccaggcct gcaaaatttc caacgtggag ctctgcaacc tggctctccta 2880
ccttgaatt ttgcagaaa accgcctcgg gcaaacgtg ctctattcca cgctcaagg 2940
cgaggcgcgc cgcgactacg tccgcgactg cgtttactta tttctatgct acacctggca 3000
aacggccatg ggcgtgtggc agcagtgcct ggaggagcgc aacctgaagg agctgcagaa 3060
gctgctaaag caaaacttga aggacctatg gacggccttc aacgagcgt cctggccgc 3120
gcacctggcg gacattatct tccccgaacg cctgtttaa accctgcaac agggctctgcc 3180
agacttcacc agtcaaagca tgttgcaaaa ctttaggaac tttatcctag agcggttcagg 3240
aattctgccc gccacctgct gtgcgcttcc tagcgacttt gtgccatta agtaccgcga 3300
atgccctccg ccgctttggg gtcactgcta cctctgcag ctagcaaact acctgccta 3360
ccactccgac atcatggaag acgtgagcgg tgacggccta ctggaatgtc actgtcgctg 3420
caacatatgt accccgcacc gtccttgggt ctgcaattcg cagctgctta gcgagagtca 3480
aattatcggg acctttgagc tgcagggtcc ctgcctgac gaaaagtccg aggctccggg 3540
gttgaaactc actccggggc tgtggacgtc ggcttacctt cgcaaatttg tactgagga 3600
ctaccacgcc cagagatta ggttctacga agaccaatcc cgcccgcca atgcggagct 3660
taccgcctgc gtcattacc agggccacat ccttggccaa ttgcaagcca tcaacaaagc 3720
ccgccaagag tttctgctac gaaagggacg gggggtttac ttggaccccc agtccggcga 3780
ggagctcaac ccaatcccc cgccgcgcga gccctatcag cagcagccgc gggcccttgc 3840
tccccaggat ggacccaaa aagaagctgc agctgccgc gccgccacc acggacgagg 3900
aggaatactg ggacagtcag gcagaggagg ttttgacga ggaggaggag acgatggaag 3960
actgggacag cctagacgag gaagcttccg aggccgaaga ggtgtcagac gaaacaccgt 4020
caccctcggg cgcttcccc tcgccggcgc ccagaaatt ggcaaccgtt ccagcatcg 4080
ctacaacctc cgctcctcag gcgccgcgg cactgccgt tcgccgacc aaccgtagat 4140
gggacaccac tggaaccagg gccggtaagt ctaagcagcc gccgccgta gcccaagagc 4200
aacaacagcg ccaaggctac cgctcgtggc gcgggcacaa gaacgccata gttgcttgc 4260
tgcaagactg tgggggcaac atctccttcg ccgcgcgtt tcttctctac catcacggcg 4320

tggccttccc ccgtaacatc ctgcattact accgtcatct ctacagcccc tactgcaccg 4380
gcggcagcgg cagcaacagc agcggccaca cagaagcaaa ggcgaccgga tagcaagact 4440
ctgacaaagc ccaagaaatc cacagcggcg gcagcagcag gaggaggagc gctgcgtctg 4500
gcgccaacg aaccgatatc gaccgcgag cctagaaaca ggatttttcc cactctgtat 4560
gctatatattc aacaaagcag gggccaagaa caagagctga aaataaaaaa caggtctctg 4620
cgctccctca cccgcagctg cctgtatcac aaaagcgaag atcagcttcg gcgcacgctg 4680
gaagacgcgg aggtctcttt cagcaaatac tgcgcgttga ctcttaagga ctagtttcgc 4740
gccctttctc aaatttaagc gcgaaaacta cgtcatctcc agcggccaca cccggcgcca 4800
gcacctgtcg tcagcgccat t 4821

Dibujos

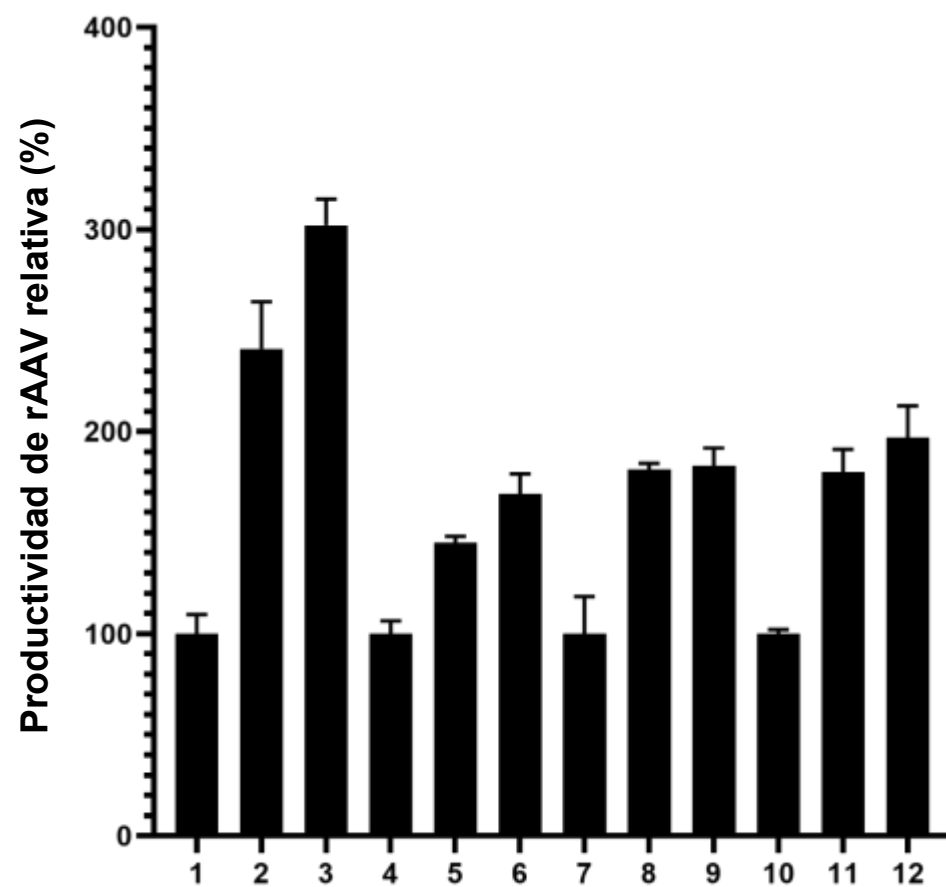


Figura 1

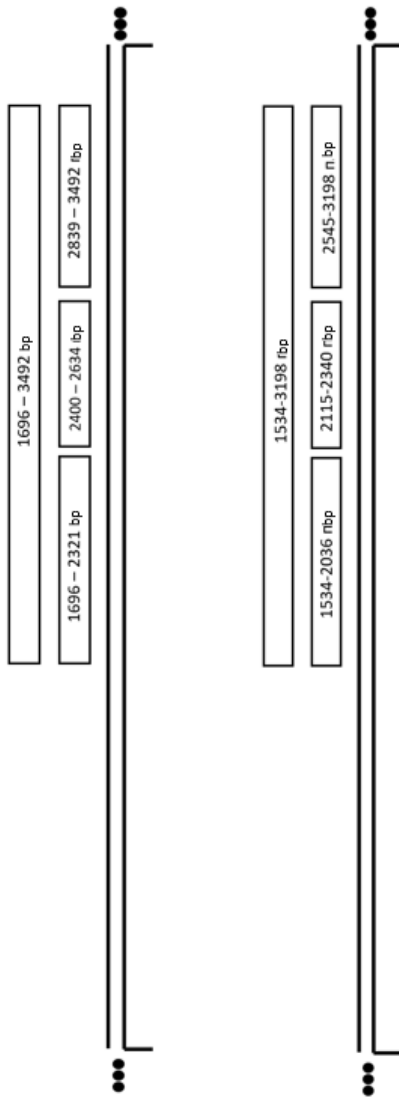


Figura 2

Resumen

La presente invención se relaciona con el campo de la ingeniería genética, genética, y la biotecnología. Más específicamente, la presente invención se relaciona con las variantes de una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, con un plásmido ayudante que comprende las variantes de la secuencia modificada del gen E2a de adenovirus para producir vectores con base en virus adeno-asociados, y con el uso de las variantes de la secuencia modificada del gen E2a de adenovirus y de los plásmidos ayudantes que comprenden estas secuencias para producir vectores con base en virus adeno-asociados.

(12) International Application Status Report

Received at International Bureau: 20 August 2024 (20.08.2024)

Information valid as of: 06 December 2024 (06.12.2024)

Report generated on: 11 December 2025 (11.12.2025)

(10) Publication number:

WO2025/038011

(43) Publication date:

20 February 2025 (20.02.2025)

(26) Publication language:

English (EN)

(21) Application Number:

PCT/RU2024/050178

(22) Filing Date:

02 August 2024 (02.08.2024)

(25) Filing language:

English (EN)

(31) Priority number(s):

2023121136 (RU)

(31) Priority date(s):

11 August 2023 (11.08.2023)

(31) Priority status:

Priority document received (in compliance with PCT Rule 17.1)

(51) International Patent Classification:

C12N 15/861 (2006.01)

(71) Applicant(s):

JOINT STOCK COMPANY «BIOCAD» [RU]; vn. ter. g. poselok Strelna, ul. Svyazi, d. 38, str. 1, pomeshch. 89 G.Saint Petersburg, 198515 (RU) (*for all designated states*)

(72) Inventor(s):

VLASOVA, Elena Veniaminovna; Pulkovskoe sh., d. 73, korp. 3, str 1, kv. 396 Saint Petersburg, 196140 (RU)
FOMINA, Anastasiia Vladimirovna; ul.Stankostroitelei, d.12, kv. 32 Ulianovsk, 432042 (RU)
PEREPELKINA, Mariya Pavlovna; ul. M.Zakharova, d. 16, k.1, kv. 67 Saint Petersburg, 198335 (RU)
STRELKOVA, Anna Nikolaevna; ul. Lagunovskaya, d. 65A, kv. 64 Kirovskaya obl., Yaransk, 612261 (RU)
GERSHOVICH, Pavel Mikhailovich; Petergofskoe sh., d. 45, kv. 627 Saint Petersburg, 198328 (RU)
MOROZOV, Dmitry Valentinovich; Admiraltejskij r-n, ul. Pochtamtskaja, d. 20, kv. 3 Saint Petersburg, 190000 (RU)

(74) Agent(s):

MELCHAEVA, Olga; vn. ter. g. poselok Strelna, ul. Svyazi, d. 38, str. 1, pomeshch. 89 G.Saint Petersburg, 198515 (RU)

(54) Title (EN): MODIFIED SEQUENCE OF ADENOVIRUS E2A GENE FOR PRODUCING VECTORS BASED ON ADENO-ASSOCIATED VIRUSES (AAV) (VARIANTS)

(54) Title (FR): SÉQUENCE MODIFIÉE DE GÈNE E2A D'ADÉNOVIRUS POUR LA PRODUCTION DE VECTEURS À BASE DE VIRUS ADÉNO-ASSOCIÉS (AAV) (VARIANTS)

(57) Abstract:

(EN): The present invention relates to the field of genetic engineering, genetics and biotechnology. More specifically, the present invention relates to variants of a modified sequence of the adenovirus E2a gene, to a helper plasmid comprising the variants of the modified sequence of the adenovirus E2a gene for producing vectors based on adeno-associated virus, and to the use of the variants of the modified sequence of the adenovirus E2a gene and of the helper plasmids comprising these sequences for producing vectors based on adeno-associated viruses.

(FR): La présente invention concerne le domaine du génie génétique, de la génétique et de la biotechnologie. Plus spécifiquement, la présente invention concerne des variants d'une séquence modifiée du gène E2a de l'adénovirus, un plasmide auxiliaire comprenant les variants de la séquence modifiée du gène E2a de l'adénovirus pour la production de vecteurs à base de virus adéno-associé, et l'utilisation des variants de la séquence modifiée du gène E2a de l'adénovirus et des plasmides auxiliaires comprenant ces séquences pour la production de vecteurs à base de virus adéno-associés.

International search report:

Received at International Bureau: 05 December 2024 (05.12.2024) [RU]

International Report on Patentability (IPRP) Chapter II of the PCT:

Not available

(81) Designated States:

AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MU, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW

European Patent Office (EPO) : AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, ME, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR

African Intellectual Property Organization (OAPI) : BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG

African Regional Intellectual Property Organization (ARIPO) : BW, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW

Eurasian Patent Organization (EAPO) : AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM

Declarations:

Declaration made as to the identity of the inventor (PCT Rules 4.17(i) and 51bis.1(a)(i))

Declaration made as applicant's entitlement, as at the international filing date, to apply for and be granted a patent (Rules 4.17(ii) and 51bis.1(a)(ii)), in a case where the declaration under Rule 4.17(iv) is not appropriate

Declaration made as applicant's entitlement, as at the international filing date, to claim the priority of the earlier application, where the applicant is not the applicant who filed the earlier application or where the applicant's name has changed since the filing of the earlier application (Rules 4.17(iii) and 51bis.1(a)(iii))

77 А Д 2788299

ДОВЕРЕННОСТЬ

Город Москва.

Двадцатого декабря две тысячи двадцать второго года.

Акционерное общество "БИОКАД", учрежденное и действующее в соответствии с законодательством Российской Федерации, зарегистрированное по адресу: 198515, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, вн. тер. г. поселок Стрельна, п. Стрельна, ул. Связи, д. 38, стр. 1, помещ. 89, зарегистрированное под идентификационным налоговым номером 5024048000, (далее - «**Доверитель**»), в лице Мельчаевой Ольги Анатольевны, действующей на основании доверенности с правом передоверия от 11 февраля 2022 г. с цифровой меткой

№ 3.590.351, посредством предоставления настоящей доверенности

ВОЛЬФ МЕНДЕС АБОГАДОС АСОЦИАДОС (WOLF MENDEZ ABOGADOS ASOCIADOS) компании, учрежденной и действующей в соответствии с законодательством **Республики Колумбия**, зарегистрированной по адресу: Диагональ 83А № 23 - 90, Богота - Колумбия, зарегистрированное под идентификационным налоговым номером NIT. 830029907-2 (далее - «**Компания**»).

В отношении заявок на регистрацию товарных знаков, заявок на выдачу патентов; патентов и товарных знаков (далее - «**Объекты Интеллектуальной Собственности**») в **Республике Колумбия**.

Наделяет **Компанию** следующими полномочиями:

1. Осуществлять действия, необходимые для регистрации **Объектов Интеллектуальной Собственности** на имя **Доверителя** и восстановления прав **Доверителя** в отношении **Объектов Интеллектуальной Собственности** в том числе:

- представлять **Доверителя** перед федеральными, государственными и муниципальными органами власти и управлениями, перед любыми лицами, уполномоченными осуществлять регистрацию и учет прав в отношении объектов интеллектуальной собственности (далее - «**Органы Регистрации**»);

- запрашивать, получать, предоставлять и подавать любые заявки, материалы заявок, запросы экспертизы, свидетельства и сертификаты;

- запрашивать, получать, подготавливать, предоставлять и подавать формы, ответы, заявления, декларации, акты передачи прав, запросы;

- предоставлять и подавать любые изменения материалов заявок (включая, но не ограничиваясь, формулы, описания, чертежей, реферата, списка последовательностей и иных поданных документов), а также любые другие документы и информацию в любой форме (оригиналы и удостоверенные, авторизованные копии документов), необходимые для ведения/ приостановления / прекращения делопроизводства по заявкам;

- отзываться заявки, а также иным образом добровольно прекращать действия по регистрации **Объектов Интеллектуальной Собственности** на имя **Доверителя**;

- осуществлять действия, необходимые для досрочного прекращения действия патентов/ свидетельств на **Объекты Интеллектуальной Собственности**.

2. Подготавливать и предоставлять любые необходимые документы в целях изменения информации о **Доверителе** и/или авторах / изобретателях **Объектов Интеллектуальной Собственности** в государственных реестрах, содержащих информацию о **Доверителе** и/или авторах **Объектов Интеллектуальной Собственности**.

3. Подавать обращения, заявления, запросы, претензии с целью обжалования действий и бездействий **Органов Регистрации** с целью защиты прав и интересов **Доверителя** в отношении **Объектов Интеллектуальной Собственности**, возобновления действий по регистрации **Объектов Интеллектуальной Собственности**, а также в целях приостановления и аннулирования любой заявки или регистрации, которая может привести к какому-либо нарушению прав **Доверителя** на **Объекты Интеллектуальной Собственности**.

4. Представлять **Доверителя** перед федеральными, государственными и муниципальными органами власти и управлениями, любыми апелляционными

г. Моск-

инстанциями, палатами по рассмотрению патентных споров, любыми судами, любыми арбитрами и любыми арбитражами, перед любым лицом в любых органах по разрешению споров, связанных с обжалованием действий и бездействий Органов Регистрации, а также с приостановлением и аннулированием заявок и регистраций, которые могут привести к нарушению прав Доверителя на Объекты Интеллектуальной Собственности, путем подачи и отзыва возражений, заявлений на оппозицию, оппозиций, исков, ходатайств, отзывов, позиций, апелляций и кассаций, а также любых иных документов в любой форме.

5. Уплачивать все пошлины и сборы, а также производить любые иные платежи, предусмотренные законодательством Республики Колумбия, связанные с выполнением полномочий, указанных в настоящей Доверенности.

Настоящая Доверенность уполномочивает Представителей выполнять все действия исключительно в интересах Доверителя, выбирая способы и меры соразмерные и необходимые для достижения соответствующих целей.

Настоящая Доверенность и любые споры или претензии, возникающие из или в связи с ней, ее предметом или формированием, регулируются и истолковываются в соответствии с законодательством Российской Федерации.

Настоящая Доверенность действует с даты ее подписания и действует в течение 5 (пяти) лет с даты подписания без права передоверия.

Настоящая доверенность может быть отменена в любое время Доверителем путем уведомления Представителей.

Подпись: Мельчаева Ольга Анатольевна

ФИО: Мельчаева Ольга Анатольевна

Должность или позиция: Директор департамента интеллектуальной собственности

Название компании: АО «БИОКАД»

Российская Федерация

Город Москва

Двадцатого декабря две тысячи двадцать второго года

Настоящая доверенность удостоверена мной, Козлачковым Алексеем Андреевичем, временно исполняющим обязанности нотариуса города Москвы Zubovskoy Valentinny Alekseevny.

Содержание доверенности соответствует волеизъявлению заявителя.

Доверенность подписана в моем присутствии.

Личность заявителя установлена, дееспособность проверена.

Правоспособность юридического лица и полномочия его представителя проверены.

Зарегистрировано в реестре: № 77/732-н/77-2022-15-506.

Уплачено за совершение нотариального действия: 3400 руб. 00 коп.

А.А. Козлачков



30.560.963

77 АД 2788299
PODER DE ABOGADO

la ciudad de Moscú
veinte de diciembre de dos mil veintidós años

Joint Stock Company «BIOCAD», una empresa establecida y que opera de conformidad con la legislación de la Federación de Rusia, con domicilio social en, 198515, Saint Petersburg, vn. ter. g. poselok Strelna, p. Strelna, ul. Svyazi, d. 38, str. 1, pomeshch. 89, registrada bajo el número de identificación fiscal ("INN") 5024048000 (en lo sucesivo denominado "**Otorgante**"), representada por **Melchaeva Olga Anatolevna**, quien actúa en virtud de un poder notarial con derecho de sustitución de fecha 11 de febrero de 2022 con una marca digital No. 3.590.351, mediante la concesión de este Poder a

WOLF • MENDEZ • ABOGADOS ASOCIADOS, sociedad constituida y que Opera de conformidad con la legislación de la **República de Colombia**, con domicilio en: la Diagonal 83A No. 23 - 90, de Bogotá D.C. – Colombia (en lo sucesivo denominados "**Empresa**")

En relación con las solicitudes de registro de marcas, solicitudes de patentes; patentes y marcas registradas, (en adelante, "**Objetos de Propiedad Intelectual**") en la **República de Colombia**

Autoriza legalmente a la **Empresa** a:

1. Realizar todas las acciones necesarias para registrar los Objetos de Propiedad Intelectual en nombre del Otorgante y restaurar los derechos del Otorgante con respecto a los Objetos de Propiedad Intelectual, lo que incluye:

- Representar al Otorgante ante las agencias y autoridades gubernamentales federales, estatales y municipales, y ante cualquier persona autorizada para inscribir y registrar los derechos con respecto a los Objetos de Propiedad Intelectual (en adelante - "**Autoridades de Registro**");
- Solicitar, recibir, preparar y presentar solicitudes, materiales de solicitud, exámenes y certificados;
- Solicitar, recibir, preparar, presentar y archivar formularios, respuestas, declaraciones, escrituras de cesión (cesiones de patentes), consultas;
- Preparar y presentar cualquier modificación de los materiales de la solicitud (incluidas, entre otras, reivindicaciones, descripción, dibujos, resumen, lista de secuencias y otros documentos presentados), así como otros documentos e información en cualquier forma (originales y copias certificadas y autorizadas de documentos), necesarios para realizar, suspender o proceder con el procesamiento de las solicitudes;
- Desistir de las solicitudes o renunciar voluntariamente al registro de los derechos sobre los Objetos de Propiedad Intelectual a nombre del Otorgante;
- Tomar las medidas necesarias para la terminación anticipada de patentes / certificados para los Objetos de Propiedad Intelectual.

2. Preparar y presentar los documentos necesarios para modificar la información sobre el Otorgante y/o los autores/inventores de los Objetos de Propiedad Intelectual en los registros estatales que contengan información sobre el Otorgante y / o los autores de los Objetos de Propiedad Intelectual.

3. Presentar recursos, solicitudes, quejas para impugnar los actos y omisiones de las Autoridades de Registro a fin de proteger los derechos e intereses del Otorgante con respecto a los Objetos de Propiedad Intelectual, con el objetivo de reanudar la acción para el registro de los Objetos de Propiedad Intelectual, y con el fin de suspender y retirar cualquier solicitud o registro que pueda dar

lugar a la vulneración de los intereses del Otorgante con respecto a los Objetos de Propiedad Intelectual.

4. Representar al Otorgante ante las agencias y autoridades gubernamentales federales, estatales y municipales, cualquier junta de apelaciones, cualquier junta de primera instancia, cualquier tribunal, cualquier árbitro o cualquier arbitraje, ante cualquier persona en cualquier organismo dedicado a la resolución de disputas relacionadas con apelaciones contra actos y omisiones de las Autoridades de Registro y a la suspensión y retiro de solicitudes y registros que puedan resultar en, revisiones, posiciones, apelaciones y casaciones, así como cualquier otro documento en cualquier otra forma.

5. Pagar todos los deberes, honorarios, cargos y realizar cualquier otro pago requerido por la ley de la República de Colombia relacionado con el ejercicio de los poderes establecidos en este Poder.

Este Poder autorizar a la **Empresa** a realizar todas las acciones únicamente en interés del Otorgante, eligiendo métodos y medidas que sean proporcionados y necesarios para ejercer cualquiera de los poderes para lograr los objetivos relevantes.

Este Poder y cualquier disputa o reclamo que surja de o en conexión con él, su objeto o su formación se regirán e interpretarán de conformidad con la ley de la Federación de Rusia.

Este Poder notarial será efectivo a partir de la fecha de su firma y tendrá una validez de 5 (cinco) años a partir de la fecha de la firma sin derecho de sustitución.

Este Poder puede ser revocado en cualquier momento por el Otorgante mediante notificación a la **Empresa**.

Todos los actos realizados previamente por la **Empresa** en nombre del otorgante se ratifican, confirman y aceptan expresamente por la presente.

Firma: Melchaeva Olga Anatolevna

Nombre del Signatario: Melchaeva Olga Anatolevna

Título o Cargo: Director del Departamento de Propiedad Intelectual

Nombre de la Empresa: JSC "BIOCAD"

Federación de Rusia

Ciudad de Moscú

El veinte de diciembre del año dos mil veintidós

Este poder está certificado por mí, Kozlachkov Aleksei Andreyevich, el notario en funciones,
Zubovskaya Valentina Alekseevna de la ciudad de Moscú.

El contenido del poder se ajusta a la voluntad del solicitante.

El poder fue firmado en mi presencia.

Se establece la identidad del solicitante, se verifica la capacidad jurídica.

Se verifica la capacidad jurídica de la persona jurídica y los poderes de su representante.

Inscrito en el registro: № 77/732-Н/77-2022-15-506

Pagado por la actuación notarial: 3400 rublos. 00 cop.

A.A. Kozlachkov

Перевод данного текста
выполнен переводчиком
Князевой Виталиной Васильевной.

Российская Федерация

Город Москва.

Двадцать третьего декабря две
тысячи двадцать второго года.

Я, Моисеева Лилия Владимировна,
нотариус города Москвы, свидетельствую
подлинность подписи переводчика Князевой
Виталины Васильевны.

Подпись сделана в моем присутствии.
Личность подписавшего документ
установлена.

Зарегистрировано в реестре:
№ 50/995-н/77-2022- 29 - 1362

Уплачено за совершение нотариального
действия: 400 руб. 00 коп.

Л.В. Моисеева



Прошнуровано 3 пронумеровано и
скреплено печатью 3 лист(-а,-ов).

Translation of this text
done by translator
Knyazeva Vitalina Vasilyevna.
/Signature/

The Russian Federation

City of Moscow.

The twenty-third of December
thousand and twenty-two.

I, Moiseeva Liliya Vladimirovna, notary of
the city of Moscow, certify the authenticity of the
signature of the translator Knyazeva Vitalina
Vasilyevna.

Signature is made in my presence
The personality of signing is
identified.

Registration No.:
№ 50/995-н/77-2022- 29 - 1362

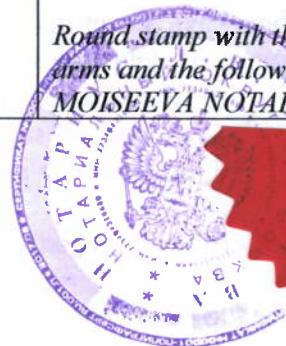
Paid for the performance of notarial act:
400 rubles 00 kopecks

/Signature/ L.V. Moiseeva

Round stamp with the Russian Federation coat of
arms and the following text: "NOTARY L.V.
MOISEEVA NOTARY DISTRICT OF MOSCOW CITY"

Totally bound, numbered and sealed
3 pages.

Round stamp with the Russian Federation coat of
arms and the following text: "NOTARY L.V.
MOISEEVA NOTARY DISTRICT OF MOSCOW CITY"



CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL

Fecha Expedición: 21 de enero de 2026 Hora: 08:57:18
Recibo No. AA26078871
Valor: \$ 12,100

CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A26078871FFCEA

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a www.ccb.org.co/certificados/electronicos y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

CON FUNDAMENTO EN LA MATRÍCULA E INSCRIPCIONES EFECTUADAS EN EL
REGISTRO MERCANTIL, LA CÁMARA DE COMERCIO CERTIFICA:

NOMBRE, IDENTIFICACIÓN Y DOMICILIO

Razón social: WOLF MENDEZ ABOGADOS ASOCIADOS S.A.S.
Nit: 830029907 2
Domicilio principal: Bogotá D.C.

MATRÍCULA

Matrícula No. 00783826
Fecha de matrícula: 21 de abril de 1997
Último año renovado: 2025
Fecha de renovación: 17 de marzo de 2025

UBICACIÓN

Dirección del domicilio principal: Avenida Carrera 7 113 43 Oficina
806
Municipio: Bogotá D.C.
Correo electrónico: sclaviyo@wolfmendez.com
Teléfono comercial 1: 6017435199
Teléfono comercial 2: 3212087546
Teléfono comercial 3: No reportó.

Dirección para notificación judicial: Avenida Carrera 7 113 43
Oficina

806

Municipio: Bogotá D.C.
Correo electrónico de notificación: sclaviyo@wolfmendez.com
Teléfono para notificación 1: 6017435199
Teléfono para notificación 2: 3212087546
Teléfono para notificación 3: No reportó.

La persona jurídica NO autorizó para recibir notificaciones personales a través de correo electrónico, de conformidad con lo establecido en los artículos 291 del Código General del Procesos y 67 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL

Fecha Expedición: 21 de enero de 2026 Hora: 08:57:18
Recibo No. AA26078871
Valor: \$ 12,100

CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A26078871FFCEA

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a www.ccb.org.co/certificados/electronicos y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

Administrativo.

CONSTITUCIÓN

E.P. No. 775, Notaría 36 de Santafé de Bogotá, del 4 de marzo de 1.997, inscrita el 18 de abril de 1.997 bajo el número 581.712 del Libro IX, se constituyó la sociedad comercial de nominada: WOLF ABOGADOS ASOCIADOS LTDA.

REFORMAS ESPECIALES

Por Escritura Pública No. 4873 del 20 de octubre de 2008 de la Notaría treinta y seis de Bogotá D.C., inscrita el 29 de octubre de 2008 bajo el número 01252623 del Libro IX, la sociedad cambio su nombre de: WOLF ABOGADOS ASOCIADOS LTDA, por el de: WOLF MENDEZ ABOGADOS ASOCIADOS LTDA.

Por Acta No. 24 de la Junta de Socios, del 17 de mayo de 2017, inscrita el 26 de mayo de 2017 bajo el número 02228351 del Libro IX, la sociedad de la referencia cambio su nombre de WOLF MENDEZ ABOGADOS ASOCIADOS LTDA por el de: WOLF MENDEZ ABOGADOS ASOCIADOS S.A.S.

Por Acta No. 24 de la Junta de Socios, del 17 de mayo de 2017, inscrita el 26 de mayo de 2017 bajo el número 02228351 del Libro IX, la sociedad de la referencia se transformó de Sociedad Limitada a Sociedad por Acciones Simplificada bajo el nombre de: WOLF MENDEZ ABOGADOS ASOCIADOS S.A.S.

TÉRMINO DE DURACIÓN

La persona jurídica no se encuentra disuelta y su duración es hasta el 4 de marzo de 2037.

OBJETO SOCIAL

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL

Fecha Expedición: 21 de enero de 2026 Hora: 08:57:18
Recibo No. AA26078871
Valor: \$ 12,100

CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A26078871FFCEA

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a www.ccb.org.co/certificados/electronicos y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

La sociedad tendrá como objeto principal las siguientes actividades:
A) La prestación de servicios legales, asesoría, representación y mandato, relacionados con el mundo del derecho o con otras profesiones liberales directamente o a través de la contratación de terceros profesionales independientes; B) Adquirir o representar marcas, patentes, procedimientos de fabricación y comercialización de productos y servicios de empresas nacionales o extranjeras, para comercializar directamente o por medio de terceros; C) La compra, venta, negociación y administración de acciones, cuotas o partes de interés social en sociedades de cualquier naturaleza; D) La compra, venta, negociación y administración de bienes inmuebles urbanos o rurales; E) En general, la celebración de todos los actos o contratos sobre bienes muebles o inmuebles que se relacionen directamente con el objeto social antes anunciado. En general, la sociedad se entiende autorizada por sus accionistas para realizar cualquier otra actividad económica lícita, tanto en Colombia como en el extranjero, así como celebrar cualquier tipo de contrato comercial o de naturaleza diversa, cuya motivación y objeto se enmarquen en la licitud y las buenas costumbres comerciales.

CAPITAL*** CAPITAL AUTORIZADO ***

Valor : \$10.000.000.000,00
No. de acciones : 1.000.000,00
Valor nominal : \$10.000,00

*** CAPITAL SUSCRITO ***

Valor : \$102.840.000,00
No. de acciones : 10.284,00
Valor nominal : \$10.000,00

*** CAPITAL PAGADO ***

Valor : \$102.840.000,00
No. de acciones : 10.284,00
Valor nominal : \$10.000,00

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL

Fecha Expedición: 21 de enero de 2026 Hora: 08:57:18
Recibo No. AA26078871
Valor: \$ 12,100

CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A26078871FFCEA

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a www.ccb.org.co/certificados/electronicos y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

REPRESENTACIÓN LEGAL

La representación legal de la sociedad estará a cargo de una persona natural, accionista o no, que se denominará Gerente, quien podrá tener uno o más suplentes, designados por la Asamblea General de Accionistas.

FACULTADES Y LIMITACIONES DEL REPRESENTANTE LEGAL

La sociedad será gerencia da, administrada y representada legalmente ante terceros por el Gerente, quien no tendrá restricciones de contratación por razón de la naturaleza ni de la cuantía de los actos que celebre. Por lo tanto, se entenderá que el Gerente podrá celebrar o ejecutar todos los actos y contratos comprendidos en el objeto social o que se relacionen directa o indirectamente con la existencia y el funcionamiento de la sociedad. El Gerente, por ende, se entenderá investido de los más amplios poderes para actuar en todas las circunstancias en nombre de la sociedad, con excepción de aquellas facultades que, de acuerdo con los estatutos, se hubieren reservado los accionistas. En las relaciones frente a terceros, la sociedad quedará obligada por los actos y contratos celebrados por el Gerente en su calidad de representante legal. Las atribuciones de los representantes legales suplentes serán las mismas predicables del Gerente y representante legal principal y actuarán en sus faltas temporales o absolutas.

NOMBRAMIENTOS**REPRESENTANTES LEGALES**

Por Acta No. 31 del 29 de noviembre de 2022, de Asamblea de Accionistas, inscrita en esta Cámara de Comercio el 28 de diciembre de 2022 con el No. 02915323 del Libro IX, se designó a:

CARGO	NOMBRE	IDENTIFICACIÓN
Gerente	Jesus Maria Mendez Bermudez	C.C. No. 13491525

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL

Fecha Expedición: 21 de enero de 2026 Hora: 08:57:18
Recibo No. AA26078871
Valor: \$ 12,100

CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A26078871FFCEA

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a www.ccb.org.co/certificados/electronicos y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

CARGO	NOMBRE	IDENTIFICACIÓN
Suplente Gerente	Del Sandra Clavijo Olarte	C.C. No. 52556679

REVISORES FISCALES

Por Acta No. 33 del 6 de febrero de 2023, de Accionista Único, inscrita en esta Cámara de Comercio el 13 de febrero de 2023 con el No. 02933556 del Libro IX, se designó a:

CARGO	NOMBRE	IDENTIFICACIÓN
Revisor Fiscal Persona Juridica	TRIBUTAR INTERNATIONAL AUDIT SAS	N.I.T. No. 901394719 5

Por Documento Privado del 16 de octubre de 2025, de Revisor Fiscal, inscrita en esta Cámara de Comercio el 20 de octubre de 2025 con el No. 03308227 del Libro IX, se designó a:

CARGO	NOMBRE	IDENTIFICACIÓN
Revisor Fiscal Principal	Milena Marcela Tinoco Diaz	C.C. No. 52914338 T.P. No. 163652-T

Por Documento Privado del 4 de febrero de 2025, de Revisor Fiscal, inscrita en esta Cámara de Comercio el 7 de febrero de 2025 con el No. 03205065 del Libro IX, se designó a:

CARGO	NOMBRE	IDENTIFICACIÓN
Revisor Fiscal Suplente	Luis Leonardo Martinez Higuera	C.C. No. 80895687 T.P. No. 181625-t

REFORMAS DE ESTATUTOS

Los estatutos de la sociedad han sido reformados así:

DOCUMENTO	INSCRIPCIÓN
-----------	-------------

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL

Fecha Expedición: 21 de enero de 2026 Hora: 08:57:18
Recibo No. AA26078871
Valor: \$ 12,100

CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A26078871FFCEA

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a www.ccb.org.co/certificados/electronicos y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

E. P. No. 0004873 del 20 de 01252623 del 29 de octubre de
octubre de 2008 de la Notaría 36 2008 del Libro IX
de Bogotá D.C.
E. P. No. 824 del 17 de marzo de 02197422 del 21 de marzo de
2017 de la Notaría 11 de Bogotá 2017 del Libro IX
D.C.
Acta No. 24 del 17 de mayo de 2017 02228351 del 26 de mayo de
de la Junta de Socios 2017 del Libro IX
Acta No. 31 del 2 de mayo de 2022 02947182 del 21 de marzo de
de la Asamblea de Accionistas 2023 del Libro IX

RECURSOS CONTRA LOS ACTOS DE INSCRIPCIÓN

De conformidad con lo establecido en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo y la Ley 962 de 2005, los actos administrativos de registro, quedan en firme dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a la fecha de inscripción, siempre que no sean objeto de recursos. Para estos efectos, se informa que para la Cámara de Comercio de Bogotá, los sábados NO son días hábiles.

Una vez interpuestos los recursos, los actos administrativos recurridos quedan en efecto suspensivo, hasta tanto los mismos sean resueltos, conforme lo prevé el artículo 79 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo.

A la fecha y hora de expedición de este certificado, NO se encuentra en curso ningún recurso.

CLASIFICACIÓN DE ACTIVIDADES ECONÓMICAS - CIIU

Actividad principal Código CIIU: 6910
Actividad secundaria Código CIIU: 6820

TAMAÑO EMPRESARIAL

De conformidad con lo previsto en el artículo 2.2.1.13.2.1 del Decreto 1074 de 2015 y la Resolución 2225 de 2019 del DANE el tamaño

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL

Fecha Expedición: 21 de enero de 2026 Hora: 08:57:18
Recibo No. AA26078871
Valor: \$ 12,100

CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A26078871FFCEA

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a www.ccb.org.co/certificados/electronicos y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

de la empresa es Mediana

Lo anterior de acuerdo a la información reportada por el matriculado o inscrito en el formulario RUES:

Ingresos por actividad ordinaria \$ 8.278.275.101

Actividad económica por la que percibió mayores ingresos en el período - CIIU : 6910

INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA

Que, los datos del empresario y/o el establecimiento de comercio han sido puestos a disposición de la Policía Nacional a través de la consulta a la base de datos del RUES.

Los siguientes datos sobre RIT y Planeación son informativos: Contribuyente inscrito en el registro RIT de la Dirección de Impuestos, fecha de inscripción : 14 de octubre de 2022. Fecha de envío de información a Planeación : 20 de octubre de 2025. \n \n Señor empresario, si su empresa tiene activos inferiores a 30.000 SMLMV y una planta de personal de menos de 200 trabajadores, usted tiene derecho a recibir un descuento en el pago de los parafiscales de 75% en el primer año de constitución de su empresa, de 50% en el segundo año y de 25% en el tercer año. Ley 590 de 2000 y Decreto 525 de 2009. Recuerde ingresar a www.supersociedades.gov.co para verificar si su empresa está obligada a remitir estados financieros. Evite sanciones.

El presente certificado no constituye permiso de funcionamiento en ningún caso.

Este certificado refleja la situación jurídica registral de la sociedad, a la fecha y hora de su expedición.

Este certificado fue generado electrónicamente con firma digital y cuenta con plena validez jurídica conforme a la Ley 527 de 1999.

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL

Fecha Expedición: 21 de enero de 2026 Hora: 08:57:18
Recibo No. AA26078871
Valor: \$ 12,100

CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A26078871FFCEA

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a www.ccb.org.co/certificados/electronicos y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

Firma mecánica de conformidad con el Decreto 2150 de 1995 y la autorización impartida por la Superintendencia de Industria y Comercio, mediante el oficio del 18 de noviembre de 1996.


MARIO FERNANDO ÁVILA CRISANCHO