#### Ocorrências de Ilhas CpG em Sequências de DNA

Cleonis V. Figueira<sup>1†</sup>, Sílvia Regina C. Lopes<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Matemática, Universidade Tecnológica Federal do Paraná- PR (UTFPR-PR).

<sup>2</sup> Departamento de Matemática e Estatística, Universidade Federal do Rio Grande do Sul - RS (UFRGS - RS).

**Resumo:** O presente trabalho apresenta uma comparação entre três cromossomos de diferentes organismos: cromossomo 12 do Saccharomyces cerevisiae, o cromossomo 22 do Homo sapiens e o cromossomo 3L da Drosophila melanogaster. O objetivo é analisar a incidência de dinucleotídeos CpG em intervalos da sequência de DNA de cada cromossomo, procurando a existência ou não de ilhas CpG (ICpG). Segundo a literatura, a D. melanogaster e o S. cerevisiae não apresentam metilação ou trazem forte supressão de metilação, uma alteração da citosina do dinucleotídeo CpG que ocorre de forma significativa nas ICpG. A existência de metilação nestas ilhas é questão importante para a pesquisa no âmbito das mutações e patologias relacionadas a diferentes tipos de doenças. Algumas simulações de Monte Carlo da ocorrência de metilação em ICpG são também apresentadas.

Palavras-chave: Sequências de DNA, Ilhas CpG, Metilação, Índice de Incidência de CpG.

**Abstract:** This paper presents a comparison among three chromosomes from different organisms: Saccharomyces cerevisiae chromosome 12, Homo sapiens chromosome 22 and Drosophila melanogaster chromosome 3L. The aim is to analyze the incidence of dinucleotides CpG at intervals of DNA sequence of each chromosome, seeking for the existence of CpG islands (ICpG). According to the literature, D. melanogaster and S. cerevisiae show no methylation or bring strong suppression of methylation, a modification of the cytosine dinucleotide ICpG occurring significantly in the ICpG. The existence of these islands methylation are important for research in the context of mutations and pathologies related to different types of diseases. Some Monte Carlo simulations for the occurrence of methylation in ICpG are also presented..

Keywords: DNA Sequences, CpG Islands, Methylation, CpG Incidence Rate.

### Introdução

Após sua descoberta, em 1869, pelo bioquímico alemão Johann Friedrich Miescher, o DNA tem sido alvo de estudos em diferentes abordagens e níveis de complexidade. Neste trabalho comparam-se sequências de cromossomos de três diferentes organismos com o objetivo em identificar a ocorrência ou não de ilhas CpG: cromossomo 12 do Saccharomyces cerevisiae, o cromossomo 22 do Homo sapiens e o cromossomo 3L da Drosophila melanogaster. Informações quantitativas e qualitativas sobre estas ilhas são de primordial importância para o estudo de diferentes mutações e tipos de doenças.

### Material e métodos

Para as análises consideramos as sequências de DNA em nucleotídeos (pirimidinas são compostas por citosina (C) e timina (T), enquanto que purinas, por adenina (A) e guanina (G)), em formato FASTA, de três organismos do banco de dados do Projeto Ensembl obtidas do site ftp://ftp.ensembl.org. As análises foram realizadas através do uso do programa estatístico R (R CORE TEAM, 2013) e seus pacotes.

*<sup>†</sup>autor correspondente*: cleonis@utfpr.edu.br.

Foram escolhidos o cromossomo 12 do S. cerevisiae (fermento de pão), o cromossomo 22 do H. sapiens e o cromossomo 3L da D. melanogaster (mosca da fruta). As escolhas da mosca da fruta e do fermento de pão foram determinadas pela propriedade de que tais genomas não apresentam metilação ou apresentam forte supressão de metilação em dinucleotídeos CpG (na literatura, o ordenamento do nucleotídeo CG é comumente representado por CpG) e que esta característica é observada em grande parte dos organismos tanto procariontes como eucariontes (ver Bird et al., 1995).

A metilação é uma alteração química/enzimática que afeta, em procariontes, apenas a citosina e é específica para uma sequência CpG, nesta ordem. Ou seja, a citosina encontra-se na posição 5 e a guanina na posição 3 na sequência de nucleotídeos. Segundo Model et al. (2009), as regiões de metilação do DNA podem ser um vasto leque de possibilidades utilizadas para diagnóstico de doenças.

A região de incidência de CpGs é chamada de ilha CpG (denotada aqui por ICpG). A definição mais difundida para uma ICpG é aquela apresentada por Gardiner-Garden e Frommer (1987). A existência de uma ICpG ocorre em uma região com pelo menos 200 pares de bases (pb), com proporção de C+G maior do que 50% e razão de CpG observado e CpG esperado acima de 0,6. A taxa ou índice de ocorrência de ICpG será denotada por  $\lambda$ . Outras variações para a definição de ICpG e discussões sobre estas variações podem ser encontradas em Wu et al. (2010).

A razão  $\lambda$  é obtida dividindo a proporção de dinucleotídeos CpG na região pela proporção esperada caso os nucleotídeos fossem assumidos como resultados independentes de uma distribuição multinomial (ver Wu et al., 2010). Matematicamente, o índice de ocorrência de ICpG pode ser dado por

$$\lambda = \frac{f_D/N}{f_C/N \times f_G/N},\tag{1}$$

onde N é o número de pares de bases (pb),  $f_i$  é a frequência da base  $i \in \{C,G\}$  e  $f_D$  é a frequência do dinucleotídeo CpG no segmento de DNA considerado.

São apresentadas algumas simulações de Monte Carlo para a análise da ocorrência de metilação em ICpG. Para as simulações das sequências de DNA utilizamos o programa estatístico R e um modelo baseado na distribuição multinomial, onde cada subsequência é um experimento de N = 200 ensaios.

Cada ensaio possui cinco possíveis resultados, sendo eles os quatro nucleotídeos C, A, T e G e um quinto elemento,  $C_m pG$ , representando a ocorrência de citosina metilada em um dinucleotídeo CpG.

As probabilidades de ocorrência de cada nucleotídeo são dadas, respectivamente, por  $p_C = r(1 - m)/2$ ,  $p_A = (1 - r)/2$ ,  $p_T = (1 - r)/2$ ,  $p_G = (1 - m)r/2$  e  $p_{C_m pG} = rm/2$ , onde m representa o índice de metilação, r indica a taxa de C+G e ambos os valores são dados em porcentagens.

*O* índice m de metilação em mamíferos está entre 70% e 80% das citosinas em ICpGs (ver Antequera e Bird, 1993 e Model et al., 2009). Consideramos o cenário onde  $C+G \ge 0,5$  e intervalo de subsequências de N = 200pb, para satisfazer as exigências da definição de uma ICpG.

#### **Resultados e discussões**

A Figura 1 apresenta a composição em nucleotídeos e dinucleotídeos de cada cromossomo em estudo. Em todos os casos pode-se perceber que há menor incidência de nucleotídeos C e G, sendo que, no caso da D. melanogaster (mosca da fruta), esta característica não é tão acentuada. Entretanto, para o caso em que se observam os dinucleotídeos, há evidência de menor incidência de CpG nos cromossomos do S. cerevisiae (fermento de pão) e do H. sapiens.

A Figura 2 apresenta a incidência de CpGs, (linhas verticais) em um espaço de 10000pb de nucleotídeos. Tem-se uma relativa homogeneidade das barras verticais nos cromossomos de S. cerevisiae e D. melanogaster, o que não ocorre no intervalo de 10000pb do cromossomo de H. sapiens.

Assim, já do indicativo da baixa concentração relativa de dinucletídeos CpG nos cromossomos (ver Figura 1) procura-se verificar como estes dinucleotídeos estão dispersos nos cromossomos em análise e se chegam a se organizar de forma a caracterizar uma região de ICpG.

Dessa forma, desejamos identificar os sítios de ocorrência das CpGs. Para tal, precisa-se, inicialmente que haja no intervalo de 200pb a taxa de pelo menos 50% de nucleotídeos C ou G, representada por C+G, que está apresentada na Figura 3.



Figura 1: Composição dos Cromossomos: cromossomo 12 do S. cerevisiae (fermento de pão, no topo); cromossomo 22 do H. sapiens (no centro); cromossomo 3L da D. melanogaster (mosca da fruta).



*Figura 2: Sítios de CpG em intervalo de* 10000*pb: (a) cromossomo 12 do S. cerevisiae (fermento do pão); (b) cromossomo 22 do H. sapiens; (c) cromossomo 3L da D. melanogaster (mosca da fruta).* 



Figura 3: Proporção de C+G: (a) cromossomo 12 do S. cerevisiae (fermento do pão); (b) cromossomo 22 do H. sapiens; (c) cromossomo 3L da D. melanogaster (mosca da fruta).

Com base nas mesmas sequências de 10000pb para cada cromossomo em estudo, investigamos a incidência de ICpG. Utilizamos a fórmula dada pela expressão (1), com N = 200pb. A cada 200pb, obteve-se a frequência de C, G e CpG e, desta forma, foi calculado o índice  $\lambda$  de ocorrência de ICpG. Estas informações estão listadas nas Tabelas 2 e 3 (cada linha,  $n \in \{1,...,25\}$  para a Tabela 2 e  $n \in \{26,...,50\}$  para a Tabela 3, representa uma subsequência 200pb,  $f_i(j)$  é a frequência do nucleotídeo/dinucleotídeo  $i \in \{C,G,CpG\}$ ) para o cromossomo  $j \in \{(a) S. cerevisiae, (b) H. sapiens, (c) D. melanogaster\}.$ 

As Tabelas 2 e 3 apresentam a análise da existência ou não de ICpG para um intervalo total de 10000pb divididos em subintervalos de 200pb dos três cromossomos em estudo. Sendo que os primeiros 5000pb estão apresentados na Tabela 2 e os 5000pb subsequentes estão na Tabela 3.

As informações destacadas em negrito, nas Tabelas 2 e 3, trazem locais onde ocorreram, de forma simultânea, a proporção de C + G acima de 50% e o índice  $\lambda$  de ocorrência de ICpG acima de 0,6.

Foram simuladas sequências com N = 200pb, com índice m de metilação, para  $m \in \{0,5;0,7;0,8\}$ , e com índice r de C+G, para  $r \in \{0,5;0,6;0,7\}$ . Tais simulações, e respectivas sequências, são representadas na Figura 4.



Figura 4: Ocorrências de CpG em intervalo de 200pb: (a) m = 0,5; (b) m = 0,7; (c) m = 0,8. Cada gráfico apresenta r = 0,7 (topo), r = 0,6 (centro) e r = 0,5 (embaixo). CpG é representada por  $\circ$ ,  $C_mpG$  é representada por  $\bullet$ .

A Figura 4 representa a simulação de sequências de nucleotídeos com m = 0,5 para o gráfico (a), m = 0,7 para o gráfico (b) e m = 0,8 para o gráfico (c). Em todos os gráficos são apresentados três valores para a taxa de C + G: r = 0,5 (embaixo), r = 0,6 (centro) e r = 0,7 (topo). As Figuras 4(a) e 4(c) mostram que o aumento de r de 0,5 para 0,7 resulta em aumento ou estabilidade da ocorrência de CpG não metilada. Para a Figura 4(c) houve a diminuição da ocorrência de CpG quando comparada com as sequências do centro (r = 0,6) e topo (r = 0,7).

A Tabela 1 apresenta o índice  $\lambda$  de ocorrência de ICpG, dado pela expressão (1), para cada caso apresentado na Figura 4. Em todos os casos, o valor obtido ficou acima de 0,6 evidenciando que as sequências simuladas correspondem a regiões de ICpG.

Tabela 1: Resultados do índice  $\lambda$  de ocorrência de *ICpG*, para cada um dos casos simulados.

$m \setminus r$	r = 0,5	r = 0, 6	r = 0,7
m = 0, 5	6,109	3,726	3,654
m = 0, 7	7,650	11,728	7,650
m = 0, 8	15,652	19,287	11,532

(c)	
sapiens;	
H.	
op	
22	
cromossomc	bb.
(q)	20(
pão);	o N =
op	anh
(fermento	los de tam
iae	erva
evis	binte
i.ser	e sul
to S	р qd
12 c	000
omossomo.	<i>ulo total de</i> 5
a) c	erva
	n int
25	un u
CbC	ı) en
le I	ruta
ia c	da f
rênc	sca
cor	mo
te o	ter (
ice (	ngas
índi	lanc
op	. me
ope	a D
sult	3La
Re	mo.
1 2:	iOSS (
Tabelı	сготс

$ \begin{array}{ c c c c c c c c c c c c c c c c c c c$	$ \begin{array}{ c c c c c c c c c c c c c c c c c c c$	u	$f_{C^{(a)}}$	$f_{G^{(a)}}$	$f_{D^{(a)}}$	$\lambda_{(a)}$	$C+G_{(a)}$	$f_{C^{(b)}}$	$f_{G^{(b)}}$	$f_{D^{(b)}}$	$\lambda_{(b)}$	$C+G_{(b)}$	$f_{C^{(c)}}$	$f_{G(c)}$	$f_{D^{(c)}}$	$\lambda_{(c)}$	$C+G_{(c)}$
$ \begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	572150.8350.350495260,4710,505463691.0870,410551.0700.335500.3320.2320.360364381.0340.335636131.0940.33550633320.3380.440452320.255364381.0340.33563536131.0940.3506057120.7520.42636443691.1360.44070.5310.5052970.358700.555344381.0570.44070.60.4700.555210.555443691.1360.44070.60.4710.5066057120.555443691.0770.44070.60.4700.338766057120.555443691.0770.44070.60.4710.505443691.0770.4400.33081.30.3040.338766057120.555443691.0770.44070.60.4700.3387660400.555443691.0770.44070.54280.30637	_	81	13	x	0,570	0,400	52	59	8	0,522	0,555	32	46	I0	1,359	0,390
	51751,0700,335506390,5710,565364381,0340,395653110,410433320,3300,440433320,3300,4400,410553210,410433320,3300,44043330,4400,41065636131,0940,43555290,535443970,8160,440343670,8840,5006057120,55544391,1360,309345830,3040,410706057120,755443840101,3160,309345830,3040,3357668180,6070,555443891,0770,410537060,4107061100,4680,555443891,0770,410537060,4100,3058768180,657443891,0770,410537060,57544380,50544381,1400,3355447180,5054438100,1050,30544381,140554440100,50544380,405 <t< td=""><td>~</td><td>57</td><td>21</td><td>S</td><td>0,835</td><td>0,350</td><td>49</td><td>52</td><td>9</td><td>0,47I</td><td>0,505</td><td>46</td><td>36</td><td>9</td><td>1,087</td><td>0,410</td></t<>	~	57	21	S	0,835	0,350	49	52	9	0,47I	0,505	46	36	9	1,087	0,410
$ \begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	$ \begin{bmatrix} 54 & 40 & 9 & 0,833 & 0,440 & 43 & 53 & 29 & 0,378 & 0,345 & 38 & 40 & 1,190 & 0,410 \\ 5 & 52 & 32 & 7 & 0,779 & 0,595 & 52 & 29 & 6 & 0,752 & 0,345 & 38 & 40 & 1,1316 & 0,390 \\ 3 & 44 & 58 & 3 & 0,304 & 0,500 & 60 & 57 & 112 & 0,702 & 0,585 & 36 & 39 & 1,136 & 0,300 \\ 3 & 44 & 58 & 3 & 0,304 & 0,500 & 60 & 57 & 112 & 0,702 & 0,585 & 36 & 39 & 8 & 1,140 & 0,375 \\ 5 & 55 & 42 & 6 & 0,510 & 0,380 & 70 & 68 & 18 & 0,697 & 0,555 & 44 & 38 & 9 & 1,077 & 0,410 \\ 3 & 56 & 42 & 6 & 0,510 & 0,380 & 70 & 88 & 20 & 0,380 & 0,955 & 44 & 38 & 9 & 1,077 & 0,420 \\ 5 & 56 & 42 & 6 & 0,510 & 0,380 & 70 & 86 & 20 & 0,580 & 0,855 & 38 & 41 & 8 & 1,027 & 0,355 \\ 5 & 56 & 42 & 6 & 0,510 & 0,380 & 79 & 86 & 20 & 0,730 & 0,495 & 44 & 38 & 0,070 & 0,420 \\ 5 & 56 & 42 & 6 & 0,510 & 0,380 & 79 & 86 & 20 & 0,580 & 0,825 & 38 & 41 & 8 & 1,027 & 0,355 \\ 6 & 44 & 42 & 5 & 0,543 & 0,305 & 56 & 43 & 1 & 0,010 & 0,515 & 44 & 38 & 1,027 & 0,335 \\ 6 & 6 & 44 & 43 & 12 & 0,915 & 0,400 & 555 & 44 & 38 & 7 & 0,841 & 0,410 \\ 7 & 50 & 34 & 6 & 0,752 & 0,403 & 56 & 44 & 38 & 7 & 0,841 & 0,410 \\ 8 & 54 & 46 & 10 & 0,805 & 0,300 & 30 & 45 & 5 & 0,000 & 0,515 & 46 & 10 & 1,359 & 0,300 \\ 8 & 54 & 46 & 10 & 0,805 & 0,300 & 30 & 45 & 2 & 0,300 & 0,515 & 46 & 10 & 1,359 & 0,300 \\ 8 & 54 & 46 & 10 & 0,805 & 0,300 & 30 & 45 & 2 & 0,130 & 0,505 & 44 & 38 & 7 & 0,810 & 0,405 \\ 8 & 54 & 46 & 10 & 0,805 & 0,300 & 30 & 45 & 2 & 0,130 & 0,505 & 44 & 38 & 7 & 0,810 & 0,405 \\ 8 & 54 & 46 & 10 & 0,805 & 0,300 & 30 & 46 & 2 & 0,300 & 0,515 & 46 & 10 & 1,359 & 0,405 \\ 8 & 54 & 46 & 10 & 0,805 & 0,300 & 30 & 46 & 2 & 0,300 & 0,515 & 46 & 10 & 1,359 & 0,405 \\ 8 & 54 & 46 & 10 & 0,805 & 0,300 & 30 & 45 & 36 & 41 & 10 & 1,279 & 0,416 \\ 8 & 54 & 46 & 10 & 0,805 & 0,315 & 46 & 10 & 0,315 & 46 & 10 & 1,359 & 0,406 \\ 8 & 54 & 46 & 18 & 1,903 & 0,315 & 46 & 21 & 0,310 & 0,400 & 0,415 & 36 & 41 & 38 & 0,416 & 0,400 \\ 8 & 54 & 46 & 18 & 1,031 & 0,235 & 54 & 6 & 0,400 & 0,515 & 46 & 10 & 1,329 & 0,300 & 0,416 & 44 & 38 & 1,063 & 0,416 & 0,416 & 0,416 & 0,416 & 0,416 & 0,416 & 0$	~	55	17	5	1,070	0,355	50	63	9	0,571	0,565	36	43	8	1,034	0,395
66         36         13         1,094         0,435         55         29         6         0,772         0,441         39         7         0,816         0,415           7         0,779         0,400         46         23         2         0,377         0,557         0,455         44         36         9         1,136         0,400           8         44         36         7         0,884         0,500         60         57         12         0,770         0,410         0,730         0,410         <	$ \begin{array}{ c c c c c c c c c c c c c c c c c c c$	#	54	40	9	0,833	0,440	43	33	0	0,282	0,380	40	42	10	1,190	0,410
	5323240,4010,400462320,3780,3453840101,3160,3008443670,8740,5059239100,5570,555443840101,3160,4008443670,8840,500 <b>6057120,5770,555364281,0580,3909345830,3040,300826057120,7700,40036371101357060,5100,380706057120,755443891,0770,410260,5100,3807668180,6070,755443840101,4100,3032564260,5100,380706037100,136374020302564260,5100,38070633740270,8370,410572820312330313246373246373230315644280,9100,3003043370,0200,337443841101,4100,30357584446100,8053246270,405&lt;</b>	5	<i>6</i> 6	36	13	1,094	0,435	55	29	9	0,752	0,420	44	39	7	0,816	0,415
<b>62</b> $29$ $7$ $0,779$ $0,595$ $92$ $39$ $10$ $36$ $2$ $36$ $7$ $0,884$ $0,500$ $60$ $57$ $12$ $0,555$ $36$ $36$ $9$ $1,130$ $0,410$ $34$ $36$ $3$ $0,304$ $0,410$ $70$ $0,555$ $44$ $38$ $0,110$ $70$ $0,555$ $44$ $38$ $1,077$ $0,410$ $35$ $70$ $0,570$ $0,380$ $70$ $0,575$ $42$ $38$ $1,077$ $0,410$ $0,390$ $0,410$ $0,390$ $0,410$ $0,390$ $0,410$ $0,390$ $0,390$ $0,410$ $0,390$ $0,410$ $0,390$ $0,390$ $0,390$ $0,410$ $0,390$ $0,410$ $0,390$ $0,390$ $0,390$ $0,390$ $0,390$ $0,390$ $0,410$ $0,410$ $$	7622970,7790,5959239100,5570,655443691,1360,4008443670,8840,5006057120,7020,585364281,0580,3909345830,3040,4107061100,4680,555443891,0770,410760,9100,3008269190,6720,555424281,4000,3052564260,5100,380708269190,6720,555443891,0770,410260,5100,3808269190,6720,555444281,0270,395354260,5720,3308269190,0000,5154481,0270,39554440100,305376240,33063443870,8410,4105641370,9150,9150,7554438443870,8370,41050,9410,9150,9150,0000,515443870,8370,4100,305642190,9150,7550,405443870,8170,4106	2	52	32	4	0,48I	0,400	46	23	0	0,378	0,345	38	40	10	1,316	0,390
8         44         36         7         0.884         0.500 <b>60         57         12         <b>0,702 0,585</b>         36         42         8         1,058         0.309           0         29         67         6         0,618         0,385         <b>76         <b>68 18 0,675 44</b>         38         9         1,077         0,410         0,375           1         35         70         6         0,490         0,300         <b>82         69         19         <b>0,675 47</b>         38         9         1,077         0,410           2         56         42         6         0,510         0,380         <b>82         69         19         <b>0,675 47</b>         28         9         1,077         0,410           5         54         0,300         <b>82         60         43         0         0,405         44         38         1         1,410         0,305           5         446         40         5         0,543         0,405         46         10         1,410         0,305           5         446         40         5         0,495         0,725</b></b></b></b></b>	8443670.8840.5006057120,7020.535364281,0580,3000296760,0180,3857668180,6970,555443891,0770,4101357060,4900,3808269190,555424281,9070,3752564260,5100,3807986200,5990,825384181,0270,3953553470,6980,3653737910,1390,38045370,4100,3755443770,6980,365373910,1390,380453770,4100,3555444050,7220,425373910,1390,38045370,4100,3555464050,7260,4300,505443870,8410,4100,3555464050,9070,505443870,8410,4100,3555464050,7260,4360,505443870,8410,4107503470,9150,7050,415324610,75675033453		62	29	~	0,779	0,595	92	39	0I	0,557	0,655	44	36	9	1,136	0,400
9         34         58         3         0,304         0,410         70         61         10         0,468         0,655         44         38         9         1,077         0,410           1         35         70         6         0,618         0,385 <b>76         68         <b>18</b>         0,672         0,755         44         38         9         1,140         0,375           2         56         42         6         0,510         0,380         79         86         20         0,589         0,825         38         41         8         1,027         0,303           3         59         34         7         0,698         0,365         37         39         1         0,139         0,305         0,430         0,430         44         38         1         1,410         0,305           4         57         28         6         0,730         537         52         44         0,393         0,341         0,410         0,305         0,410         0,305         0,410         0,305         0,410         0,305         0,410         0,305         0,410         0,305         0,410         0,305         0,410         0,410&lt;</b>	$ \begin{array}{c c c c c c c c c c c c c c c c c c c $	8	44	36	~	0,884	0,500	60	57	12	0,702	0,585	36	42	8	1,058	0,390
0         29         67         6         0.618         0.385         76         68         18         0.607         0.720         36         39         8         1.140         0.375           2         56         42         6         0.510         0.3300         82         69         19         0.675         42         42         8         0.907         0.420           3         55         42         6         0.510         0.3300         73         86         20         0.589         0.825         38         41         8         1.027         0.395           3         55         34         7         0.698         0.305         37         50         43         0         0.495         40         37         0.395           5         46         40         5         0.440         55         44         0.495         40         37         0.410         0.330           5         44         43         12         0.905         44         38         7         0.841         0.405           5         34         6         47         3         0         0.000         0.515         40         <	$ \begin{array}{ c c c c c c c c c c c c c c c c c c c$	6	34	58	ŝ	0,304	0,410	70	19	0I	0,468	0,655	44	38	9	1,077	0,410
$ \begin{bmatrix} 35 & 70 & 6 & 0.490 & 0.300 & 82 & 69 & 19 & 0.672 & 0.755 & 42 & 42 & 8 & 0.907 & 0.420 \\ 56 & 42 & 6 & 0.510 & 0.380 & 79 & 86 & 20 & 0.589 & 0.825 & 38 & 41 & 8 & 1.027 & 0.395 \\ 5 & 46 & 40 & 5 & 0.543 & 0.305 & 37 & 52 & 4 & 0.349 & 0.495 & 40 & 39 & 11 & 1.410 & 0.395 \\ 6 & 61 & 43 & 12 & 0.915 & 0.400 & 55 & 46 & 1 & 0.070 & 0.515 & 40 & 37 & 9 & 1.216 & 0.383 \\ 7 & 50 & 34 & 6 & 0.776 & 0.500 & 48 & 35 & 0 & 0.000 & 0.415 & 32 & 46 & 10 & 1.359 & 0.390 \\ 8 & 54 & 46 & 10 & 0.805 & 0.390 & 30 & 45 & 0 & 0.000 & 0.415 & 32 & 46 & 10 & 1.359 & 0.390 \\ 7 & 50 & 34 & 6 & 0.706 & 0.500 & 48 & 35 & 0 & 0.000 & 0.415 & 32 & 46 & 10 & 1.359 & 0.390 \\ 8 & 54 & 46 & 10 & 0.805 & 0.390 & 30 & 45 & 0 & 0.000 & 0.415 & 32 & 46 & 10 & 1.359 & 0.390 \\ 1 & 46 & 38 & 9 & 1.030 & 0.370 & 51 & 54 & 6 & 0.436 & 0.525 & 40 & 43 & 11 & 1.279 & 0.415 \\ 2 & 46 & 45 & 9 & 0.870 & 0.370 & 51 & 54 & 6 & 0.436 & 0.525 & 40 & 43 & 11 & 1.279 & 0.415 \\ 3 & 37 & 40 & 8 & 1.081 & 0.245 & 41 & 39 & 1 & 0.125 & 0.420 & 43 & 33 & 31 & 3 & 0.587 & 0.445 & 58 & 40 & 33 & 0.545 & 38 & 41 & 10 & 1.284 & 0.395 \\ 3 & 37 & 40 & 8 & 1.081 & 0.245 & 41 & 39 & 1 & 0.125 & 0.440 & 43 & 33 & 0.410 & 0.315 \\ 3 & 37 & 40 & 8 & 1.081 & 0.245 & 41 & 39 & 1 & 0.125 & 0.440 & 43 & 33 & 0.300 & 0.390 \\ 3 & 3 & 3 & 3 & 3 & 3 & 0.587 & 0.445 & 58 & 40 & 3 & 0.259 & 0.440 & 43 & 31 & 0.284 & 0.395 \\ 3 & 3 & 3 & 3 & 3 & 0.587 & 0.445 & 58 & 40 & 3 & 0.259 & 0.440 & 43 & 38 & 0.410 & 0.315 \\ 4 & 4 & 5 & 33 & 31 & 3 & 0.587 & 0.445 & 58 & 40 & 3 & 0.259 & 0.440 & 43 & 38 & 0.4107 & 0.319 \\ 5 & 3 & 3 & 3 & 3 & 3 & 0.587 & 0.445 & 58 & 40 & 3 & 0.259 & 0.440 & 43 & 31 & 0.77 & 0.410 \\ 5 & 3 & 3 & 3 & 3 & 3 & 0.587 & 0.445 & 58 & 40 & 3 & 0.259 & 0.440 & 43 & 38 & 0.4107 & 0.395 \\ 5 & 3 & 3 & 0.587 & 0.440 & 0.44 & 38 & 9 & 0.1077 & 0.4107 & 0.410 & 0.410 & 0.4107 & 0.4107 & 0.4107 & 0.41010 & 0.41010 & 0.41010 & 0.41010 & 0.41010 & 0.41010 & 0.41010 & 0.41010 & 0.41010 & 0.41010 & 0.41010 & 0.41010 & 0.41010 & 0.41010 & 0.41010 & 0.41010 & 0.41010 & 0.41010 & $	$ \begin{bmatrix} 1 & 35 & 70 & 6 & 0,490 & 0,300 & 82 & 69 & 19 & 0,672 & 0,755 & 42 & 42 & 8 & 0,907 & 0,420 \\ 356 & 42 & 6 & 0,510 & 0,380 & 79 & 86 & 20 & 0,589 & 0,825 & 38 & 41 & 8 & 1,027 & 0,395 \\ 46 & 40 & 5 & 0,543 & 0,305 & 50 & 43 & 0 & 0,000 & 0,515 & 40 & 37 & 1 & 1,410 & 0,395 \\ 61 & 43 & 12 & 0,915 & 0,400 & 55 & 46 & 1 & 0,079 & 0,505 & 44 & 38 & 7 & 0,841 & 0,410 \\ 7 & 50 & 34 & 6 & 0,706 & 0,500 & 48 & 35 & 0 & 0,000 & 0,515 & 40 & 37 & 9 & 1,216 & 0,385 \\ 61 & 43 & 12 & 0,915 & 0,400 & 55 & 46 & 1 & 0,079 & 0,505 & 44 & 38 & 7 & 0,837 & 0,410 \\ 7 & 50 & 34 & 6 & 0,706 & 0,500 & 48 & 35 & 0 & 0,000 & 0,415 & 32 & 46 & 10 & 1,359 & 0,390 \\ 8 & 54 & 46 & 10 & 0,805 & 0,390 & 30 & 45 & 0 & 0,000 & 0,415 & 32 & 46 & 10 & 1,359 & 0,390 \\ 9 & 51 & 46 & 12 & 1,023 & 0,415 & 42 & 43 & 7 & 0,725 & 0,425 & 35 & 41 & 10 & 1,359 & 0,390 \\ 1 & 47 & 48 & 18 & 1,596 & 0,370 & 51 & 54 & 6 & 0,436 & 0,525 & 40 & 43 & 7 & 0,930 & 0,390 \\ 1 & 46 & 45 & 9 & 0,810 & 0,370 & 53 & 46 & 2 & 0,138 & 0,545 & 35 & 41 & 10 & 1,284 & 0,395 \\ 1 & 46 & 45 & 9 & 0,810 & 0,371 & 63 & 46 & 2 & 0,123 & 0,425 & 38 & 41 & 10 & 1,284 & 0,395 \\ 1 & 46 & 45 & 9 & 0,870 & 0,315 & 49 & 42 & 3 & 0,292 & 0,455 & 38 & 41 & 10 & 1,284 & 0,395 \\ 1 & 46 & 45 & 9 & 0,870 & 0,315 & 49 & 2 & 0,123 & 0,425 & 38 & 41 & 10 & 1,284 & 0,395 \\ 1 & 46 & 45 & 9 & 0,870 & 0,315 & 49 & 2 & 0,121 & 0,585 & 37 & 43 & 31 & 1,279 & 0,416 \\ 2 & 46 & 45 & 33 & 10 & 1,235 & 0,405 & 69 & 48 & 2 & 0,121 & 0,585 & 37 & 43 & 31 & 1,279 & 0,410 \\ 2 & 46 & 33 & 31 & 3 & 0,587 & 0,455 & 58 & 40 & 3 & 0,229 & 0,490 & 44 & 38 & 1,063 & 0,390 \\ 3 & 0,259 & 0,490 & 44 & 38 & 1,00 & 1,284 & 0,390 \\ 3 & 0,259 & 0,490 & 44 & 38 & 1,00 & 1,033 & 0,400 \\ 4 & 45 & 33 & 31 & 3 & 0,587 & 0,450 & 64 & 3 & 0,259 & 0,490 & 44 & 38 & 1,063 & 0,400 \\ 4 & 45 & 33 & 31 & 3 & 0,587 & 0,455 & 58 & 40 & 3 & 0,259 & 0,490 & 44 & 38 & 1,063 & 0,400 \\ 3 & 3 & 0,259 & 0,490 & 44 & 38 & 1,060 & 0,410 & 0,410 \\ 3 & 0,259 & 0,490 & 44 & 38 & 1,000 & 0,410 & 0,410 \\ 3 & 0,259 & 0,490 & 0,490 & 0,490 & 0,410 $	0	29	67	9	0,618	0,385	76	68	18	0,697	0,720	36	39	8	1,140	0,375
2         56         42         6         0,510         0,380         79         86         20         0,589         0,825         38         41         8         1,027         0,395           3         59         34         7         0,698         0,365         37         62         4         0,349         0,495         40         39         11         1,410         0,395           4         57         28         6         0,772         0,425         37         39         1         0,495         40         39         11         1,410         0,395           5         46         10         5         0,425         37         39         1         0,139         0,380         45         40         37         0,410           7         50         34         6         0,706         0,500         48         35         0         0,000         0,415         44         38         7         0,841         0,415           7         6         0,706         0,500         48         35         44         38         7         0,841         0,405           8         12         0,9030         3036	$ \begin{array}{ c c c c c c c c c c c c c c c c c c c$	7	35	70	9	0,490	0,300	82	69	19	0,672	0,755	42	42	8	0,907	0,420
3         59         34         7         0.698         0,365         37         62         4         0,349         0,495         40         39         11         1,410         0,395           4         57         28         6         0,752         0,425         37         39         1         0,139         0,380         45         37         7         0,841         0,410         0,395           5         46         40         5         0,503         60         43         0         0,000         0,515         40         37         9         1,216         0,303           6         61         43         12         0,915         0,400         55         46         1         0,079         0,505         44         38         7         0,813         0,410           7         50         34         6         0,706         0,370         51         45         32         46         10         1,359         0,390           8         54         46         10         0,775         0,425         35         44         38         7         0,819         0,415           1         46         38	3593470.6980.365376240.3490.4954039111,4100.3954572860,7520,425373910,1390,380453770,8410,4105614300,0000,515403791,2160,3356614300,0000,515403791,2160,3376614300,0000,515403791,2160,33750,3450,305604300,0000,515403791,2160,3377503460,7060,50048354610,0750,4153246101,35995146121,0230,415424370,7750,425354370,43004748181,5960,370515460,4360,5254043111,2790,4151463891,0300,370634620,1380,5554743111,2790,4151463891,0300,370634620,1380,5554743111,2790,41514638101,2350,375	$\sim$	56	42	9	0,510	0,380	79	86	20	0,589	0,825	38	41	8	1,027	0,395
4         57         28         6         0,752         0,425         37         39         1         0,139         0,380         45         37         7         0,841         0,410           5         46         40         5         0,543         0,305         60         43         0         0,000         0,515         40         37         9         1,216         0,385           6         1         2         0,915         0,400         55         46         1         0,079         0,505         44         38         7         0,837         0,410           7         50         34         6         0,706         0,500         48         35         0         0,000         0,415         32         46         10         1,359         0,390           8         54         46         12         1,023         0,415         32         43         7         0,415         32         43         7         0,390         0,390           7         46         12         1,023         0,315         44         38         7         0,819         0,410           7         46         35         43	4572860,7520,425373910,1390,380453770,8410,4105464050,5430,305604300,0000,515403791,2160,38556143120,9150,400554610,0000,515443870,8370,4107503460,7060,500483546101,3590,30085446100,8050,390304500,0000,4153246101,3590,39085446121,0230,415424370,7050,425354370,3007463891,0200,370515460,4360,525404370,300857403891,0230,375464370,3000,39091,1300,370515460,4360,525404370,4151463891,0300,375464370,9100,41581,5960,370634620,1380,545453811,2790,4158374081,0310,24549423<	8	59	34		0,698	0,365	37	62	4	0,349	0,495	40	39	II	1,410	0,395
46         40         5         0,543         0,305         60         43         0         0,000         0,515         40         37         9         1,216         0,385           6         1         43         12         0,915         0,400         55         46         1         0,079         0,505         44         38         7         0,837         0,410           7         50         34         6         0,706         0,500         48         35         0         0,000         0,415         32         46         10         1,359         0,390           8         54         46         12         1,023         0,415         42         43         7         0,375         46         35         9         1,118         0,405           9         1,212         0,310         30         45         0         0,000         0,375         46         35         9         1,118         0,405           9         1,210         0,370         51         54         6         0,436         0,525         40         10         1,359         0,415         37         0,415         37         0,415         37	$ \begin{array}{ c c c c c c c c c c c c c c c c c c c$	#	57	28	9	0,752	0,425	37	39	Ι	0,139	0,380	45	37	7	0,84I	0,410
61         43         12         0,915         0,400         55         46         1         0,079         0,505         44         38         7         0,837         0,410         33         0,410         33         7         0,837         0,410         33         0,410         33         1,118         0,403         0,390         33         45         0         0,000         0,415         32         46         10         1,359         0,390         0,415         0,415         0,415         0,415         0,415         0,415         0,415         0,415         0,415         0,415         0,410         0,415         0,410         0,415         0,410	$ \begin{bmatrix} 61 & 43 & 12 & 0,915 & 0,400 & 55 & 46 & 1 & 0,079 & 0,505 & 44 & 38 & 7 & 0,837 & 0,410 \\ 8 & 54 & 46 & 10 & 0,805 & 0,390 & 30 & 45 & 0 & 0,000 & 0,415 & 32 & 46 & 10 & 1,359 & 0,390 \\ 9 & 51 & 46 & 12 & 1,023 & 0,415 & 42 & 43 & 7 & 0,775 & 0,425 & 35 & 43 & 7 & 0,930 & 0,390 \\ 1 & 46 & 38 & 9 & 1,030 & 0,370 & 51 & 54 & 6 & 0,436 & 0,525 & 40 & 43 & 11 & 1,279 & 0,415 \\ 1 & 46 & 38 & 9 & 1,030 & 0,370 & 53 & 46 & 2 & 0,138 & 0,545 & 45 & 38 & 7 & 0,819 & 0,415 \\ 1 & 46 & 38 & 9 & 1,030 & 0,370 & 63 & 46 & 2 & 0,138 & 0,545 & 45 & 38 & 7 & 0,819 & 0,415 \\ 2 & 46 & 45 & 9 & 0,870 & 0,315 & 49 & 42 & 3 & 0,292 & 0,455 & 38 & 41 & 10 & 1,284 & 0,395 \\ 3 & 37 & 40 & 8 & 1,081 & 0,245 & 41 & 39 & 1 & 0,125 & 0,400 & 43 & 35 & 8 & 1,063 & 0,390 \\ 4 & 45 & 36 & 10 & 1,235 & 0,405 & 69 & 48 & 2 & 0,121 & 0,585 & 37 & 43 & 9 & 1,131 & 0,400 \\ 4 & 45 & 36 & 10 & 1,235 & 0,405 & 69 & 48 & 2 & 0,121 & 0,585 & 37 & 43 & 9 & 1,063 & 0,390 \\ 6 & 43 & 31 & 3 & 0,587 & 0,455 & 58 & 40 & 3 & 0,259 & 0,490 & 44 & 38 & 9 & 1,077 & 0,410 \\ \hline \           $ Outat: cada linha $n \in \{1,\ldots,25\}$ representa una subsequência $200p, f_i(j)$ $e a frequência do nucleofidinucleofdinucleofice denoting expression and subsequência 200p, f_i(j) e a frequência do nucleofice of the expression and and a trans and the trans and trans and the trans and trans $	5	46	40	Ś	0,543	0,305	60	43	0	0,000	0,515	40	37	9	1,216	0,385
7         50         34         6         0,706         0,500         48         35         0         0,000         0,415         32         46         10         1,359         0,390         30         45         0         0,000         0,415         32         46         10         1,359         0,390         30         45         0         0,000         0,375         46         35         9         1,118         0,405         0         30         45         35         43         7         0,300         0,370         0,390         0,390         0,390         0,390         0,370         0,375         0,405         35         43         7         0,405         0,370         0,310         0,370         0,390         0,415         0,415         0,415         0,415         0,415         0,415         0,415         0,415         0,415         0,390         0,390         0,390         0,390         0,390 <td><math display="block"> \begin{bmatrix} 50 &amp; 34 &amp; 6 &amp; 0,706 &amp; 0,500 &amp; 48 &amp; 35 &amp; 0 &amp; 0,000 &amp; 0,415 &amp; 32 &amp; 46 &amp; 10 &amp; 1,359 &amp; 0,390 \\ 8 &amp; 54 &amp; 46 &amp; 10 &amp; 0,805 &amp; 0,390 &amp; 30 &amp; 45 &amp; 0 &amp; 0,000 &amp; 0,375 &amp; 46 &amp; 35 &amp; 9 &amp; 1,118 &amp; 0,405 \\ 0 &amp; 47 &amp; 48 &amp; 18 &amp; 1,596 &amp; 0,370 &amp; 51 &amp; 54 &amp; 6 &amp; 0,436 &amp; 0,525 &amp; 40 &amp; 43 &amp; 11 &amp; 1,279 &amp; 0,415 \\ 1 &amp; 46 &amp; 38 &amp; 9 &amp; 1,030 &amp; 0,370 &amp; 63 &amp; 46 &amp; 2 &amp; 0,138 &amp; 0,545 &amp; 45 &amp; 38 &amp; 7 &amp; 0,819 &amp; 0,415 \\ 2 &amp; 46 &amp; 45 &amp; 9 &amp; 0,870 &amp; 0,315 &amp; 49 &amp; 42 &amp; 3 &amp; 0,292 &amp; 0,455 &amp; 38 &amp; 41 &amp; 10 &amp; 1,284 &amp; 0,395 \\ 3 &amp; 37 &amp; 40 &amp; 8 &amp; 1,081 &amp; 0,245 &amp; 41 &amp; 39 &amp; 1 &amp; 0,125 &amp; 0,400 &amp; 43 &amp; 35 &amp; 8 &amp; 1,063 &amp; 0,390 \\ 4 &amp; 45 &amp; 36 &amp; 10 &amp; 1,235 &amp; 0,405 &amp; 69 &amp; 48 &amp; 2 &amp; 0,121 &amp; 0,585 &amp; 37 &amp; 43 &amp; 35 &amp; 8 &amp; 1,063 &amp; 0,390 \\ 4 &amp; 45 &amp; 36 &amp; 10 &amp; 1,235 &amp; 0,405 &amp; 69 &amp; 48 &amp; 2 &amp; 0,121 &amp; 0,585 &amp; 37 &amp; 43 &amp; 9 &amp; 1,131 &amp; 0,400 \\ 6 &amp; 33 &amp; 31 &amp; 3 &amp; 0,587 &amp; 0,455 &amp; 58 &amp; 40 &amp; 3 &amp; 0,259 &amp; 0,490 &amp; 44 &amp; 38 &amp; 9 &amp; 1,077 &amp; 0,410 \\ \hline \text{otar: cada linha } n \in \{1,\ldots,25\}</math> representa uma subsequência 200pb, <math>f_i(1)</math> é a frequência do nucleotideodinucleotideo</td> <td>2</td> <td>61</td> <td>43</td> <td>12</td> <td>0,915</td> <td>0,400</td> <td>55</td> <td>46</td> <td>Ι</td> <td>0,079</td> <td>0,505</td> <td>44</td> <td>38</td> <td>7</td> <td>0,837</td> <td>0,410</td>	$ \begin{bmatrix} 50 & 34 & 6 & 0,706 & 0,500 & 48 & 35 & 0 & 0,000 & 0,415 & 32 & 46 & 10 & 1,359 & 0,390 \\ 8 & 54 & 46 & 10 & 0,805 & 0,390 & 30 & 45 & 0 & 0,000 & 0,375 & 46 & 35 & 9 & 1,118 & 0,405 \\ 0 & 47 & 48 & 18 & 1,596 & 0,370 & 51 & 54 & 6 & 0,436 & 0,525 & 40 & 43 & 11 & 1,279 & 0,415 \\ 1 & 46 & 38 & 9 & 1,030 & 0,370 & 63 & 46 & 2 & 0,138 & 0,545 & 45 & 38 & 7 & 0,819 & 0,415 \\ 2 & 46 & 45 & 9 & 0,870 & 0,315 & 49 & 42 & 3 & 0,292 & 0,455 & 38 & 41 & 10 & 1,284 & 0,395 \\ 3 & 37 & 40 & 8 & 1,081 & 0,245 & 41 & 39 & 1 & 0,125 & 0,400 & 43 & 35 & 8 & 1,063 & 0,390 \\ 4 & 45 & 36 & 10 & 1,235 & 0,405 & 69 & 48 & 2 & 0,121 & 0,585 & 37 & 43 & 35 & 8 & 1,063 & 0,390 \\ 4 & 45 & 36 & 10 & 1,235 & 0,405 & 69 & 48 & 2 & 0,121 & 0,585 & 37 & 43 & 9 & 1,131 & 0,400 \\ 6 & 33 & 31 & 3 & 0,587 & 0,455 & 58 & 40 & 3 & 0,259 & 0,490 & 44 & 38 & 9 & 1,077 & 0,410 \\ \hline \text{otar: cada linha } n \in \{1,\ldots,25\}$ representa uma subsequência 200pb, $f_i(1)$ é a frequência do nucleotideodinucleotideo	2	61	43	12	0,915	0,400	55	46	Ι	0,079	0,505	44	38	7	0,837	0,410
8         54         46         10         0,805         0,390         30         45         0         0,000         0,375         46         35         9         1,118         0,405           9         51         46         12         1,023         0,415         42         43         7         0,775         0,425         35         43         7         0,390         0,415         11         1,279         0,415         0,415         0,415         0,415         0,415         0,415         0,415         0,415         0,415         0,415         0,415         0,415         0,415         0,415         0,410         0,415         0,410         0,410         0,410         0,410         0,410         0,410         0,410         0,410         0,410         0,410         0,410         0,410         0,410         0,410         0,4	8 54 46 10 0,805 0,390 30 45 0 0,000 0,375 46 35 9 1,118 0,405 7 1 47 48 18 1,596 0,370 51 54 6 0,436 0,525 40 43 11 1,279 0,390 1 46 38 9 1,030 0,370 63 46 2 0,138 0,545 45 38 7 0,819 0,415 2 46 45 9 0,870 0,315 49 42 3 0,292 0,455 38 41 10 1,284 0,395 3 37 40 8 1,081 0,245 41 39 1 0,125 0,400 43 35 8 1,063 0,395 4 45 36 10 1,235 0,405 69 48 2 0,121 0,585 37 43 9 1,131 0,400 4 5 33 31 3 0,587 0,455 58 40 3 0,229 0,490 43 35 8 1,063 0,390 6 3 40 38 0,545 47 38 0,410 1,284 0,395 6 4 45 9 0,870 0,315 49 42 3 0,292 0,455 38 41 0 1,284 0,395 6 4 45 36 10 1,235 0,405 69 48 2 0,121 0,585 37 43 9 1,131 0,400 6 3 3 1 3 0,587 0,455 58 40 3 0,259 0,490 44 38 9 1,077 0,410 6 3 3 1 3 0,587 0,455 58 40 3 0,259 0,490 44 38 9 1,077 0,410 6 3 3 3 1 3 0,587 0,455 10 0,505 1,0,585 37 43 9 1,077 0,410		50	34	9	0,706	0,500	48	35	0	0,000	0,415	32	46	10	1,359	0,390
0         51         46         12         1,023         0,415         42         43         7         0,775         0,425         35         43         7         0,300         0,300         0,330         0,330         0,330         0,330         0,330         0,330         0,330         0,330         0,330         0,330         0,330         0,330         0,330         0,330         0,330         0,330         0,330         0,330         0,370         51         54         6         0,436         0,555         40         43         11         1,279         0,415         0,415           1         46         38         9         1,030         0,370         63         46         2         0,138         0,545         45         38         7         0,415         0,415           2         46         45         3         0,292         0,455         38         41         10         1,284         0,395           3         37         40         8         1,081         0,2455         41         33         1,031         0,400         43         35         8         1,063         0,396           4         45         36         10	$ \begin{array}{ c c c c c c c c c c c c c c c c c c c$	8	54	46	I0	0,805	0,390	30	45	0	0,000	0,375	46	35	9	1,118	0,405
0       47       48       18       1,596       0,370       51       54       6       0,436       0,525       40       43       11       1,279       0,415         1       46       38       9       1,030       0,370       63       46       2       0,138       0,545       45       38       7       0,819       0,415         2       46       45       9       0,870       0,315       49       42       3       0,292       0,455       38       41       10       1,284       0,395         3       37       40       8       1,081       0,245       41       39       1       0,125       0,400       43       35       8       1,063       0,390         4       45       36       10       1,235       0,405       69       48       2       0,121       0,585       37       43       3       1,131       0,400         4       45       36       10       1,235       0,405       69       1,011       0,585       37       43       9       1,131       0,400         5       33       31       3       0,558       0,490       44	$ \begin{array}{ c c c c c c c c c c c c c c c c c c c$	6	51	46	12	1,023	0,415	42	43	~	0,775	0,425	35	43	7	0,930	0,390
1         46         38         9         1,030         0,370         63         46         2         0,138         0,545         45         38         7         0,819         0,415           2         46         45         9         0,870         0,315         49         42         3         0,292         0,455         38         71         10         1,284         0,395           3         37         40         8         1,081         0,245         41         39         1         0,125         0,400         43         35         8         1,063         0,390           4         45         36         10         1,235         0,405         69         48         2         0,121         0,585         37         43         9         1,131         0,400           5         33         31         3         0,587         0,455         58         40         3         0,259         0,490         4410         0,410         0,410         0,410	$ \begin{bmatrix} 46 & 38 & 9 & 1,030 & 0,370 & 63 & 46 & 2 & 0,138 & 0,545 & 45 & 38 & 7 & 0,819 & 0,415 \\ 46 & 45 & 9 & 0,870 & 0,315 & 49 & 42 & 3 & 0,292 & 0,455 & 38 & 41 & 10 & 1,284 & 0,395 \\ 3 & 37 & 40 & 8 & 1,081 & 0,245 & 41 & 39 & 1 & 0,125 & 0,400 & 43 & 35 & 8 & 1,063 & 0,390 \\ 4 & 45 & 36 & 10 & 1,235 & 0,405 & 69 & 48 & 2 & 0,121 & 0,585 & 37 & 43 & 9 & 1,131 & 0,400 \\ 5 & 33 & 31 & 3 & 0,587 & 0,455 & 58 & 40 & 3 & 0,259 & 0,490 & 44 & 38 & 9 & 1,077 & 0,410 \\ 0,121 & 0,585 & 37 & 43 & 9 & 1,077 & 0,400 \\ 0,259 & 0,490 & 44 & 38 & 9 & 1,077 & 0,410 \\ 0,121 & 0,585 & 37 & 43 & 9 & 1,077 & 0,410 \\ 0,121 & 0,585 & 37 & 43 & 9 & 1,077 & 0,410 \\ 0,121 & 0,585 & 37 & 44 & 38 & 9 & 1,077 & 0,410 \\ 0,121 & 0,581 & 10 & 1,235 \\ 0,582 & 0,495 & 10 & 1,000 & 1,010 \\ 0,121 & 0,581 & 0,490 & 14 & 38 & 9 & 1,077 & 0,410 \\ 0,121 & 0,581 & 0,490 & 14 & 38 & 9 & 1,077 & 0,410 \\ 0,121 & 0,581 & 0,490 & 14 & 38 & 9 & 1,077 & 0,410 \\ 0,121 & 0,581 & 0,490 & 14 & 38 & 9 & 1,077 & 0,410 \\ 0,121 & 0,581 & 0,490 & 14 & 38 & 9 & 1,077 & 0,410 \\ 0,121 & 0,581 & 0,490 & 14 & 38 & 9 & 1,077 & 0,410 \\ 0,121 & 0,581 & 0,581 & 0,581 & 0,581 & 0,581 & 0,581 \\ 0,121 & 0,581 & 0,581 & 0,581 & 0,581 & 0,581 & 0,581 \\ 0,121 & 0,581 & 0,581 & 0,581 & 0,581 & 0,581 & 0,581 \\ 0,121 & 0,581 & 0,581 & 0,581 & 0,581 & 0,581 & 0,581 & 0,581 & 0,581 \\ 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,581 & 0,581 & 0,581 & 0,581 \\ 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 \\ 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 \\ 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 \\ 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 \\ 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 \\ 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 \\ 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 \\ 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & 0,121 & $		47	48	18	1,596	0,370	51	54	9	0,436	0,525	40	43	II	1,279	0,415
46         45         9         0,870         0,315         49         42         3         0,292         0,455         38         41         10         1,284         0,395           3         37         40         8         1,081         0,245         41         39         1         0,125         0,400         43         35         8         1,063         0,390           4         45         36         10         1,235         0,405         69         48         2         0,121         0,585         37         43         9         1,131         0,400           5         33         31         3         0,587         0,490         44         38         9         1,077         0,410	$ \begin{array}{ c c c c c c c c c c c c c c c c c c c$	~	46	38	9	1,030	0,370	63	46	0	0,138	0,545	45	38	7	0,819	0,415
3         37         40         8         1,081         0,245         41         39         1         0,125         0,400         43         35         8         1,063         0,390           4         45         36         10         1,235         0,405         69         48         2         0,121         0,585         37         43         9         1,131         0,400           5         33         31         3         0,587         0,490         44         38         9         1,077         0,410	$ \begin{array}{ c c c c c c c c c c c c c c c c c c c$	0	46	45	9	0,870	0,315	49	42	S	0,292	0,455	38	41	10	1,284	0,395
4         45         36         10         1,235         0,405         69         48         2         0,121         0,585         37         43         9         1,131         0,400           5         33         31         3         0,587         0,455         58         40         3         0,259         0,490         44         38         9         1,077         0,410	$ \begin{array}{c c c c c c c c c c c c c c c c c c c $	8	37	40	8	1,081	0,245	41	39	Ι	0,125	0,400	43	35	8	1,063	0,390
5 <i>33 31 3 0.587 0,455</i> 58 40 3 0,259 0,490 44 38 9 1,077 0,410	$5 \parallel 33 \mid 31 \mid 3 \mid 0.587 \mid 0.455 \parallel 58 \mid 40 \mid 3 \mid 0.259 \mid 0.490 \mid 44 \mid 38 \mid 9 \mid 1.077 \mid 0.410 \mid 0.410 \mid 0.410 \mid 0.410 \mid 0.410$ ota: cada linha $n \in \{1, \dots, 25\}$ representa uma subsequência 200pb, $f_i(j)$ é a frequência do nucleotídeo/dinucleotídeo	#	45	36	I0	1,235	0,405	69	48	0	0,121	0,585	37	43	9	1,131	0,400
	ota: cada linha n $\in \{1,\ldots,25\}$ representa uma subsequência 200 $pb,f_i(j)$ é a frequência do nucleotídeo/dinucleotídeo		33	31	ŝ	0,587	0,455	58	40	S	0,259	0,490	44	38	9	1,077	0,410

viens;	
las	
0 H.	
$2 d_{\rm l}$	
10 2	
uoss	
souu	
cro	.qd(
(q)	200
ĩo);	 2
o ba	oqu
to d	mar
пепі	le ta
feri	os a
iae	rvai
evis	inte
ser.	sub
to S	p qd
12 6	000
ou	de 5
iosso	tal e
эшо.	lo to
i) cr	rva
: (a	inte
3	шп
pG	mə (
e IC	uta)
a d	ta fr
ênci	ca c
corr	mos
le o	ter (
ce a	sag
índi	lanc
op	те
opv	a D.
sulta	3L d
Re	i ou
1 3:	lossu
ibeli	omo
Ta	cr

(c)

434 $0.349$ $0.4460$ 35367 $1,003$ $0.425$ 322 $0.192$ $0.4455$ 33418 $1.027$ $0.395$ 531 $0.000$ $0.475$ 43429 $0.997$ $0.425$ 531 $0.005$ $0.445$ 38418 $1.027$ $0.395$ 531 $0.005$ $0.446$ 3931418 $0.396$ 531 $0.005$ $0.446$ 393144 $0.380$ 503 $0.218$ $0.555$ 314510 $1.434$ $0.380$ 513 $0.218$ $0.555$ 314510 $1.434$ $0.380$ 5210 $0.549$ $0.610$ 354311 $1.312$ $0.415$ 531 $0.077$ $0.520$ $45$ 3743 $0.390$ 531 $0.077$ $0.520$ $45$ 377 $0.930$ 531 $0.077$ $0.510$ 3943 $11$ $1.312$ $0.410$ 530 $0.230$ $0.395$ $36$ $44$ $9$ $1.064$ $0.415$ 531 $0.077$ $0.520$ $45$ $37$ $37$ $0.936$ $0.415$ 53 $0.2323$ $0.520$ $45$ $37$ $37$ $0.924$ $0.405$ 54 $1$ $0.168$ $0.350$ $39$ $42$ $11$ $1.343$ $0.405$ 54 $1$ $0.168$ <
431 $0.097$ $0.455$ $43$ $41$ $8$ $1.027$ $0.425$ $32$ 2 $0.192$ $0.485$ 38 $41$ 8 $1.027$ $0.395$ $53$ 1 $0.105$ $0.4455$ $45$ $37$ 7 $0.841$ $0.410$ $53$ 1 $0.095$ $0.4455$ $45$ $37$ 7 $0.841$ $0.395$ $53$ 1 $0.095$ $0.4455$ $45$ $38$ $9$ $1.215$ $0.385$ $53$ 1 $0.095$ $0.4456$ $39$ $38$ $9$ $1.215$ $0.385$ $53$ 1 $0.095$ $0.4456$ $39$ $38$ $9$ $1.215$ $0.385$ $53$ 1 $0.095$ $0.4456$ $39$ $38$ $9$ $1.215$ $0.385$ $53$ 1 $0.0556$ $47$ $36$ $9$ $1.064$ $0.415$ $53$ 1 $0.077$ $0.510$ $35$ $43$ $11$ $1.343$ $0.405$ $53$ 1 $0.077$ $0.510$ $35$ $43$ $11$ $1.343$ $0.405$ $53$ 0 $236$ $45$ $37$ $42$ $11$ $1.343$ $0.405$ $53$ 0 $0.520$ $45$ $37$ $42$ $11$ $1.343$ $0.405$ $53$ 0 $0.230$ $36$ $47$ $11$ $1.343$ $0.405$ $53$ 0 $0.300$ $0.395$ $39$ $42$ $11$ $1.343$ $0.405$ $53$ 0 $0.000$ $0.325$ <td< td=""></td<>
32 $2$ $0,192$ $0,485$ $38$ $41$ $8$ $1,027$ $0,395$ $47$ $0$ $0,000$ $0,475$ $40$ $39$ $11$ $1,410$ $0,395$ $53$ $1$ $0,105$ $0,445$ $45$ $37$ $7$ $0,841$ $0,410$ $68$ $1$ $0,095$ $0,460$ $39$ $38$ $9$ $1,215$ $0,385$ $53$ $1$ $0,095$ $0,460$ $39$ $38$ $9$ $1,215$ $0,390$ $53$ $3$ $0,218$ $0,525$ $31$ $45$ $10$ $1,434$ $0,340$ $53$ $1$ $0,077$ $0,510$ $35$ $47$ $36$ $9$ $1,064$ $0,415$ $53$ $1$ $0,077$ $0,510$ $35$ $43$ $11$ $1,312$ $0,405$ $53$ $1$ $0,077$ $0,510$ $39$ $43$ $11$ $1,312$ $0,415$ $53$ $3$ $0,233$ $35$ $43$ $31$ $13$ $11$ $1,312$ $0,410$ $38$ $3$ $0,236$ $0,340$ $33$ $43$ $11$ $1,343$ $0,405$ $38$ $3$ $0,236$ $0,330$ $33$ $43$ $11$ $1,343$ $0,405$ $38$ $3$ $0,236$ $0,330$ $33$ $43$ $11$ $1,343$ $0,405$ $38$ $3$ $0,230$ $0,330$ $33$ $44$ $9$ $1,034$ $0,386$ $40$ $1$ $0,102$ $0,320$ $33$ $44$ $3$ <td< td=""></td<>
47 $0$ $0,000$ $0,475$ $40$ $39$ $11$ $1,410$ $0,395$ $53$ $1$ $0,105$ $0,445$ $37$ $7$ $0,841$ $0,410$ $53$ $1$ $0,095$ $0,455$ $45$ $37$ $7$ $0,841$ $0,415$ $58$ $1$ $0,095$ $0,455$ $45$ $38$ $9$ $1,215$ $0,380$ $568$ $1$ $0,008$ $0,525$ $31$ $45$ $10$ $1,434$ $0,340$ $57$ $3$ $0,218$ $0,525$ $31$ $45$ $10$ $1,434$ $0,330$ $53$ $1$ $0,077$ $0,510$ $35$ $43$ $7$ $0,930$ $0,340$ $53$ $1$ $0,077$ $0,510$ $39$ $43$ $11$ $1,312$ $0,410$ $53$ $3$ $0,233$ $0,520$ $45$ $37$ $6$ $0,721$ $0,410$ $38$ $3$ $0,233$ $0,350$ $39$ $43$ $11$ $1,312$ $0,400$ $37$ $0$ $0,000$ $0,340$ $43$ $34$ $8$ $1,094$ $0,380$ $40$ $1$ $0,153$ $39$ $42$ $11$ $1,343$ $0,405$ $38$ $3$ $0,320$ $334$ $43$ $31$ $10,04$ $0,410$ $37$ $0$ $0,000$ $0,330$ $36$ $44$ $9$ $1,107$ $0,410$ $39$ $1$ $0,103$ $0,320$ $33$ $44$ $9$ $1,077$ $0,420$ $39$ $1$
531 $0,105$ $0,445$ 45377 $0,841$ $0,410$ 471 $0,095$ $0,460$ 39389 $1,215$ $0,385$ 582 $0,199$ $0,555$ 314510 $1,434$ $0,380$ 681 $0,068$ $0,555$ 314510 $1,434$ $0,380$ 531 $0,077$ $0,510$ 354311 $1,312$ $0,410$ 531 $0,077$ $0,510$ 394311 $1,312$ $0,410$ 533 $0,223$ $0,520$ 45376 $0,721$ $0,410$ 483 $0,223$ $0,395$ 394311 $1,312$ $0,410$ 383 $0,235$ $0,395$ 394211 $1,312$ $0,410$ 383 $0,235$ $37$ $47$ $38$ $9$ $1,136$ $0,405$ 370 $0,000$ $0,340$ $45$ 38 $7$ $1,084$ $0,365$ 383 $0,235$ $34$ $38$ $7$ $1,084$ $0,360$ 391 $0,168$ $0,320$ $34$ $38$ $7$ $1,084$ $0,360$ 391 $0,168$ $0,320$ $34$ $46$ $38$ $9$ $1,136$ $0,415$ 31 $2$ $0,193$ $0,320$ $34$ $47$ $9$ $1,077$ $0,415$ 32 $0,391$ $0,300$ $33$ $44$ $9$ $1,077$ $0,416$
471 $0,095$ $0,460$ $39$ $38$ $9$ $1,215$ $0,380$ $38$ 2 $0,199$ $0,455$ $45$ $38$ $8$ $0,936$ $0,415$ $50$ 3 $0,218$ $0,555$ $31$ $45$ $10$ $1,434$ $0,380$ $50$ 3 $0,218$ $0,525$ $47$ $36$ $9$ $1,064$ $0,415$ $53$ 1 $0,077$ $0,510$ $39$ $43$ $11$ $1,312$ $0,410$ $48$ 3 $0,223$ $0,520$ $45$ $37$ $6$ $0,721$ $0,410$ $38$ 3 $0,233$ $0,520$ $45$ $37$ $6$ $0,721$ $0,410$ $38$ 3 $0,235$ $0,395$ $39$ $42$ $11$ $1,312$ $0,410$ $38$ 3 $0,230$ $0,340$ $43$ $34$ $8$ $1,094$ $0,385$ $40$ 1 $0,168$ $0,350$ $36$ $44$ $9$ $1,136$ $0,405$ $39$ 1 $0,168$ $0,350$ $34$ $48$ $1,094$ $0,360$ $31$ $10,152$ $0,365$ $45$ $38$ $7$ $1,084$ $0,360$ $32$ $1$ $0,150$ $33$ $44$ $9$ $1,136$ $0,415$ $38$ $1$ $0,205$ $0,320$ $34$ $44$ $9$ $1,064$ $0,415$ $31$ $2$ $0,300$ $0,300$ $33$ $44$ $9$ $1,064$ $0,405$ $324$ $0,120$ $0,300$
38 $2$ $0,199$ $0,455$ $45$ $38$ $8$ $0,936$ $0,415$ $68$ $1$ $0,068$ $0,555$ $31$ $45$ $10$ $1,434$ $0,380$ $50$ $3$ $0,218$ $0,525$ $47$ $36$ $9$ $1,064$ $0,415$ $53$ $10$ $0,549$ $0,610$ $35$ $43$ $11$ $1,312$ $0,390$ $53$ $1$ $0,077$ $0,510$ $39$ $43$ $11$ $1,312$ $0,410$ $48$ $3$ $0,223$ $0,520$ $45$ $37$ $6$ $0,721$ $0,410$ $38$ $3$ $0,223$ $0,520$ $45$ $37$ $6$ $0,721$ $0,410$ $38$ $3$ $0,223$ $0,520$ $45$ $37$ $42$ $11$ $1,343$ $0,405$ $37$ $0$ $0,000$ $0,340$ $47$ $33$ $34$ $8$ $1,094$ $0,385$ $40$ $1$ $0,168$ $0,350$ $36$ $44$ $9$ $1,136$ $0,405$ $39$ $1$ $0,168$ $0,350$ $34$ $38$ $7$ $1,084$ $0,360$ $39$ $1$ $0,150$ $39$ $41$ $8$ $1,001$ $0,405$ $40$ $0,152$ $0,350$ $43$ $38$ $7$ $1,084$ $0,360$ $31$ $2$ $0,102$ $0,355$ $44$ $9$ $1,010$ $0,405$ $40$ $1$ $0,123$ $0,350$ $45$ $38$ $9$ $1,010$ $0,405$ <td< td=""></td<>
681 $0.068$ $0.555$ $31$ $45$ $10$ $1,434$ $0,380$ 503 $0.218$ $0.525$ $47$ $36$ $9$ $1,064$ $0,415$ 5310 $0.549$ $0.610$ $35$ $43$ $7$ $0,930$ $0,390$ 531 $0.077$ $0.510$ $39$ $43$ $11$ $1,312$ $0,410$ $48$ 3 $0,223$ $0,520$ $45$ $37$ $6$ $0,721$ $0,410$ $38$ 3 $0,385$ $0,395$ $39$ $42$ $11$ $1,312$ $0,410$ $38$ 3 $0,385$ $0,395$ $39$ $42$ $11$ $1,343$ $0,405$ $38$ 3 $0,385$ $0,395$ $39$ $42$ $11$ $1,343$ $0,405$ $38$ $0,000$ $0,340$ $0,340$ $43$ $34$ $8$ $1,094$ $0,385$ $40$ 1 $0,152$ $0,325$ $35$ $44$ $9$ $1,136$ $0,405$ $39$ 1 $0,205$ $0,320$ $34$ $38$ $7$ $1,084$ $0,360$ $39$ 1 $0,205$ $0,320$ $39$ $41$ $8$ $1,001$ $0,405$ $40$ 1 $0,152$ $0,320$ $39$ $41$ $8$ $1,001$ $0,405$ $32$ 2 $0,301$ $0,320$ $39$ $41$ $8$ $1,001$ $0,405$ $32$ 2 $0,316$ $0,320$ $39$ $41$ $8$ $1,001$ $0,405$ $45$ 3<
$ \begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$
52 $10$ $0,549$ $0,610$ $35$ $43$ $7$ $0,930$ $0,390$ $53$ $1$ $0,077$ $0,510$ $39$ $43$ $11$ $1,312$ $0,410$ $48$ $3$ $0,223$ $0,520$ $45$ $37$ $6$ $0,721$ $0,410$ $38$ $3$ $0,385$ $0,395$ $39$ $42$ $11$ $1,312$ $0,405$ $37$ $0$ $0,000$ $0,340$ $43$ $34$ $8$ $1,094$ $0,385$ $37$ $0$ $0,000$ $0,340$ $43$ $34$ $8$ $1,094$ $0,385$ $40$ $1$ $0,152$ $0,350$ $34$ $38$ $9$ $1,136$ $0,405$ $39$ $1$ $0,162$ $0,320$ $34$ $38$ $7$ $1,094$ $0,360$ $39$ $1$ $0,152$ $0,350$ $34$ $38$ $7$ $1,094$ $0,360$ $39$ $1$ $0,152$ $0,320$ $34$ $38$ $7$ $1,094$ $0,360$ $32$ $2$ $0,391$ $0,320$ $34$ $38$ $7$ $1,094$ $0,360$ $45$ $1$ $0,192$ $0,320$ $34$ $38$ $7$ $1,094$ $0,360$ $45$ $1$ $0,192$ $0,330$ $441$ $8$ $1,001$ $0,400$ $51$ $3$ $0,240$ $0,330$ $44$ $38$ $9$ $1,010$ $0,410$ $58$ $5$ $0,454$ $0,380$ $33$ $34$ $8$ $0,915$ $0,410$ <t< td=""></t<>
$ \begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$
$\begin{array}{lcccccccccccccccccccccccccccccccccccc$
38 $3$ $0,385$ $0,395$ $39$ $42$ $11$ $1,343$ $0,405$ $37$ $0$ $0,000$ $0,340$ $43$ $34$ $8$ $1,094$ $0,385$ $29$ $1$ $0,168$ $0,350$ $36$ $44$ $9$ $1,136$ $0,400$ $40$ $1$ $0,152$ $0,365$ $45$ $38$ $9$ $1,094$ $0,385$ $39$ $1$ $0,152$ $0,365$ $45$ $38$ $9$ $1,053$ $0,415$ $32$ $2$ $0,391$ $0,320$ $34$ $38$ $7$ $1,084$ $0,360$ $32$ $2$ $0,391$ $0,320$ $34$ $38$ $7$ $1,084$ $0,360$ $32$ $2$ $0,391$ $0,320$ $34$ $38$ $7$ $1,084$ $0,360$ $45$ $1$ $0,139$ $0,332$ $44$ $8$ $1,001$ $0,400$ $45$ $1$ $0,139$ $0,385$ $40$ $39$ $11$ $1,410$ $0,395$ $41$ $2$ $0,244$ $0,480$ $38$ $38$ $9$ $1,247$ $0,396$ $57$ $3$ $0,244$ $0,315$ $46$ $38$ $8$ $0,915$ $0,410$ $57$ $3$ $0,224$ $0,520$ $31$ $44$ $10$ $1,466$ $0,375$ $40$ $2$ $0,313$ $0,360$ $46$ $37$ $9$ $1,058$ $0,415$ $57$ $3$ $0,224$ $0,520$ $31$ $44$ $10$ $1,466$ $0,375$ <t< td=""></t<>
37 $0$ $0,000$ $0,340$ $43$ $34$ $8$ $1,094$ $0,385$ $29$ $1$ $0,168$ $0,350$ $36$ $44$ $9$ $1,136$ $0,400$ $29$ $1$ $0,152$ $0,350$ $36$ $45$ $38$ $9$ $1,053$ $0,415$ $39$ $1$ $0,205$ $0,320$ $34$ $38$ $7$ $1,084$ $0,360$ $32$ $2$ $0,391$ $0,320$ $39$ $41$ $8$ $1,001$ $0,400$ $51$ $3$ $0,240$ $0,500$ $39$ $41$ $8$ $1,001$ $0,400$ $45$ $1$ $0,139$ $0,385$ $40$ $39$ $11$ $1,410$ $0,395$ $41$ $2$ $0,244$ $0,405$ $38$ $38$ $9$ $1,247$ $0,395$ $58$ $5$ $0,454$ $0,405$ $38$ $38$ $9$ $1,247$ $0,395$ $57$ $3$ $0,224$ $0,430$ $38$ $38$ $9$ $1,247$ $0,395$ $57$ $3$ $0,224$ $0,315$ $46$ $38$ $8$ $0,915$ $0,410$ $57$ $3$ $0,224$ $0,520$ $31$ $44$ $10$ $1,466$ $0,375$ $40$ $2$ $0,313$ $0,360$ $46$ $37$ $9$ $1,058$ $0,415$
$ \begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$
$ \begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$
$\begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$
$\begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$
51 $3$ $0,240$ $0,500$ $39$ $41$ $8$ $1,001$ $0,400$ $45$ $1$ $0,139$ $0,385$ $40$ $39$ $11$ $1,410$ $0,395$ $41$ $2$ $0,244$ $0,405$ $45$ $37$ $7$ $0,841$ $0,410$ $58$ $5$ $0,454$ $0,406$ $38$ $38$ $38$ $9$ $1,247$ $0,380$ $36$ $0$ $0,000$ $0,315$ $46$ $38$ $8$ $0,915$ $0,420$ $57$ $3$ $0,224$ $0,520$ $31$ $44$ $10$ $1,466$ $0,375$ $40$ $2$ $0,313$ $0,520$ $46$ $37$ $9$ $1,058$ $0,415$
$ \begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$
$ \begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$
58         5         0,454         0,480         38         38         9         1,247         0,380           36         0         0,000         0,315         46         38         8         0,915         0,420           57         3         0,224         0,520         31         44         10         1,466         0,375           40         2         0,313         0,360         46         37         9         1,058         0,415
36         0         0,000         0,315         46         38         8         0,915         0,420           57         3         0,224         0,520         31         44         10         1,466         0,375           40         2         0,313         0,360         46         37         9         1,058         0,415
57         3         0,224         0,520         31         44         10         1,466         0,375           40         2         0,313         0,360         46         37         9         1,058         0,415
<i>40</i> 2 0,313 0,360 <i>4</i> 6 37 9 1,058 0,415

## Conclusões

Com base no exposto, e observando as Figuras 2 e 3 e as Tabelas 2 e 3, para o cromossomo 12 da S.serevisiae os valores obtidos para  $\lambda$  nos intervalos de pares de bases n = 7 e n = 42 ocorrem de forma esparsa não caracterizando uma região de ICpG. Para o caso do cromossomo humano considerado, existe evidência da ocorrência de ICpGs no intervalo entre n = 8 e n = 11 pois há porcentagem de C+G acima de 50%, a razão  $\lambda_{(b)}$  ocorre acima de 0,6 e os intervalos são próximos ou adjacentes. Há também indicativo da supressão desta característica para o cromossomo 3L da D. melanogaster, no intervalo de 10000pb em análise, pois não há nenhum intervalo n que satisfaça as exigências para a existência de uma ICpG. Pelos resultados apresentados na Tabela 1, todas as simulações realizadas, baseadas no modelo multinomial, correspondem à definição de ICpG.

## Agradecimentos

Cleonis V. Figueira agradece ao PPG-MAT/UFRGS pelo apoio para a participação da 58<sup>a</sup> Reunião Anual da RBras e 15<sup>o</sup> SEAGRO. Sílvia R.C. Lopes agradece ao CNPq-Brasil e ao INCT em Matemática.

# Referências

ANTEQUERA, F.; BIRD, A. Number of CpG islands and genes in human and mouse. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, v. 90, p. 11995-11999, 1993.

BIRD, A.; TATE, P.; NAN, X.; CAMPOY, J.; MEEHAN, R.; CROSS, S.; TWEEDIE, S.; CHARLTON, J.; MACLEOD, D. Studies of DNA methylation in animals. Journal of Cell Science, v. 19, p. 37-39, 1995.

GARDINER-GARDEN, M.; FROMMER, M. CpG islands in vertebrate genomes. Journal of Molecular Biology, v. 196, p. 261-282, 1987.

MODEL, F.; LEWIN, J.; LOFTON-DAY, C.; WEISS, G. Analysis of DNA methylations in cancer. in: Wiuf, C. and Andersen, C.L. (orgs.), Statistics and Informatics in Molecular Cancer Research. Oxford: Oxford University Press. 2009. 217p.

R CORE TEAM. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. 2013. ISBN 3-900051-07-0, URL http://www.R-project.org/.

WU, H.; CAFFO, B.; JAFFEE, H.A.; IRIZARRY, R.A.; FIENBERG, A.P. Redefining CpG islands using hidden Markov models. Biostatistics, Oxford Journals, v. 11, n. 3, p. 499-514, 2010.