



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

Faculdade de Ciências Médicas

NAILÚ ANGÉLICA SINICATO MARTIN

Variações no número de cópias do DNA e recorrência  
familiar em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico  
juvenil

CAMPINAS

2017

NAILÚ ANGÉLICA SINICATO MARTIN

Variações no número de cópias do DNA e recorrência  
familiar em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico  
juvenil

Tese apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da  
Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos  
exigidos para a obtenção do título de Doutora em Ciências, na área  
de concentração em Saúde da Criança e do Adolescente.

Orientação: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Simone Appenzeller  
Coorientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Vera Lúcia Gil da Silva Lopes

**ESSE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA TESE  
DEFENDIDA PELA ALUNA NAILÚ ANGÉLICA SINICATO MARTIN  
E ORIENTADA PELA PROF<sup>a</sup> DR<sup>a</sup> SIMONE APPENZELLER**

Campinas  
2017

**Agência(s) de fomento e nº(s) de processo(s): CAPES**

Ficha catalográfica  
Universidade Estadual de Campinas  
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas  
Ana Paula de Moraes e Oliveira - CRB 8/8985

M363v Martin, Nailú Angélica Sinicato, 1989-  
Variações no número de cópias do DNA e recorrência familiar em  
pacientes com lúpus eritematoso sistêmico juvenil / Nailú Angélica Sinicato  
Martin. – Campinas, SP : [s.n.], 2017.

Orientador: Simone Appenzeller.

Coorientador: Vera Lúcia Gil da Silva Lopes.

Tese (doutorado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de  
Ciências Médicas.

1. Lúpus eritematoso sistêmico. 2. Hereditariedade. 3. Variações do  
número de cópias de DNA. I. Appenzeller, Simone, 1974-. II. Lopes, Vera Lúcia  
Gil da Silva. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências  
Médicas. IV. Título.

Informações para Biblioteca Digital

**Título em outro idioma:** DNA copy number variations and familiar recurrence in patients  
with childhood onset systemic lupus erythematosus

**Palavras-chave em inglês:**

Lupus erythematosus, Systemic

Heredity

DNA copy number variations

**Área de concentração:** Saúde da Criança e do Adolescente

**Titulação:** Doutora em Ciências

**Banca examinadora:**

Simone Appenzeller [Orientador]

Alexandre Wagner Silva de Souza

Eduardo Ferreira Borba Neto

Tarsis Antonio Paiva Vieira

Tiago Nardi Amaral

**Data de defesa:** 20-02-2017

**Programa de Pós-Graduação:** Saúde da Criança e do Adolescente

---

## **BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE DOUTORADO**

**NAILÚ ANGÉLICA SINICATO MARTIN**

---

---

**Orientador (a) PROF(A) DR(A) SIMONE APPENZELLER**

**Coorientador (a) PROF(A). DR(A) VERA LÚCIA GIL DA SILVA LOPES**

---

---

### **MEMBROS:**

---

1. PROF(A). DR(A). SIMONE APPENZELLER
  2. PROF(A). DR(A). ALEXANDRE WAGNER SILVA DE SOUZA
  3. PROF(A). DR(A). EDUARDO FERREIRA BORBA NETO
  4. PROF(A).DR(A). TARSIS ANTONIO PAIVA VIEIRA
  5. PROF(A).DR(A). TIAGO NARDI AMARAL
- 

Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas

A ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros da banca examinadora encontra-se no processo de vida acadêmica do aluno.

---

**Data: 20 de fevereiro de 2017**

---

## **DEDICATÓRIA**

Aos meus familiares que vivem em meu coração Ana Matilde (*in memorian*), Anna (*in memorian*) e Gildo (*in memorian*). E áqueles que vivem ao meu lado Estela, Edison e Julio.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus que iluminou meu caminho e tornou tudo possível.

Aos meus pais, Edison e Estela, que são minha base e que me inspiram força e honestidade. A eles eu agradeço pelo apoio, pelo incentivo, e por estarem sempre presentes acreditando em meu potencial.

Ao meu marido Julio, eu sou grata por ter você em minha vida. Obrigada por enfrentar todos os momentos ao meu lado e muito obrigada pela alegria que a sua presença me traz.

A Dra Simone Appenzeller, por todos esses anos de convívio, agradeço pela paciência em me ensinar e incentivar o meu crescimento profissional.

A Dra Vera Lopes, por me auxiliar na compreensão da genética e disponibilizar seu tempo durante esse projeto.

A equipe do laboratório de Reumatologia, alunos e funcionários que estiveram ao meu lado durante todos esses anos. Agradeço a convivência e o aprendizado. Agradeço em especial a minha irmã de coração Aline Lapa, a Mariana Postal e Karina Peliçari com quem pude compartilhar não somente o aprendizado, mas também a vida.

A Luciana Oliveira pela parceria na realização dos experimentos.

Ao pessoal do laboratório de Citogenética e Genética Médica, que me ajudou na realização desse trabalho. Agradeço especialmente a Ana Paula, Mirian, Matheus, Fabio e Milena. Meu profundo agradecimento pela paciência e ajuda de vocês.

Aos pacientes do ambulatório de Reumatologia e Reumatologia pediátrica, o meu sincero obrigado por se doarem, inclusive em momentos de dor e de luta. Desejo que a esperança de vocês nunca se esvaia.

Aos controles, muito obrigada por entenderem a importância de se doarem nessa jornada.

À CAPES e FAPESP, pelo apoio financeiro possibilitando a execução desse projeto.

*“Palavras, na minha não tão humilde opinião, são nossa inesgotável fonte de magia.”*

*Joanne Rowling*

*“Poucas pessoas se ocupam de coisas que não sejam si mesmas.”*

*Antoine de Saint-Exupéry*

## RESUMO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune que se apresenta com um amplo espectro de sinais e sintomas. A predisposição genética no LES engloba múltiplos genes que podem desencadear ou aumentar os riscos para o desenvolvimento da doença. Especialmente nas doenças autoimunes, o entendimento das variações no número de cópias (CNVs) na gênese de doenças é, ainda, pouco compreendido. Nosso objetivo principal é investigar a recorrência familiar de LES e o perfil de CNVs nos pacientes com LESj.

Foram selecionados pacientes consecutivos com LESj acompanhados na Unidade de Reumatologia Pediátrica da UNICAMP entre 2013/2016. As CNV's foram avaliadas através do CytoScan HD Affymetrix<sup>®</sup>. A recorrência foi realizada por meio de heredogramas convencionais de três gerações familiares e analisada de forma visual.

Avaliamos 112 pacientes com LESj, sendo 96 (85,7%) do sexo feminino, com média de idade de 21 anos (DP  $\pm 4,8$  anos) e média de duração da doença de 7,8 anos (DP  $\pm 6,5$ ). Quarenta pacientes com LESj possuem familiares com doença autoimune (exceto LES) sendo as mais comuns: hipotireoidismo 21 (52,5%), hipertireoidismo 9 (22,5%) e artrite reumatoide 3 (7,5%). Em relação à recorrência familiar de LES, nós observamos 10 familiares de primeiro grau (taxa de recorrência: 2,5), 10 familiares de segundo grau (taxa de recorrência: 8,3) e 3 familiares de terceiro grau (taxa de recorrência: 1,3) com LES. Nós não observamos diferença estatística entre LES familiar e esporádico em relação aos dados demográficos, clínicos, laboratoriais e de tratamento. Na análise das CNV's, nós observamos 107 pacientes e observamos CNV's em genes relevantes para o LES [genes: *MECP2* (duplicações), *BANK1* (deleções), *DNASE1* e *TRAP1* (deleções), *IKBKG* (deleções) e *CFHR4* (4 deleções e 2 duplicações)]. Não observamos associação entre a presença de CNV e a recorrência familiar de LES ou ao perfil clínico, laboratorial e de tratamento.

Nós concluímos que há maior recorrência de LES nos familiares de primeiro grau e observamos a presença de CNVs em 10 genes previamente relacionados ao LES. Não observamos associação entre CNV's e recorrência familiar. O interesse pelo estudo genético no LES trás consigo novos desafios a fim de compreender a sua função no desenvolvimento e progressão do LES.

**Palavras chaves:** Lúpus Eritematoso Sistêmico; Hereditariedade; Variação no número de cópias do DNA.

## ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune disease with a great spectrum of signs and symptoms that may arise according to the affected organ. The genetic predisposition in SLE encompasses multiple genes that may trigger or increase risks for the development of the disease. Especially in autoimmune diseases, the understanding of the copy number variations (CNVs) in the development of diseases is still little understood. Our main objective is to investigate the familial recurrence of SLE and the profile of CNVs in patients with cSLE.

We included consecutive patients with cSLE followed up at the Pediatric Rheumatology Unit of UNICAMP between 2013/2016. CNVs were evaluated through the CytoScan HD Affymetrix<sup>®</sup>. Recurrence analysis was performed using conventional heredograms of three family generations and analyzed visually.

We evaluated 112 patients with cSLE, 96 (85.7%) female, with a mean age of 21 years ( $SD \pm 4.8$  years) and had mean disease duration of 7.8 years ( $SD \pm 6.5$ ). Forty patients with cSLE have family members with autoimmune diseases (except SLE), the most common were hypothyroidism 21 (52.5%), hyperthyroidism 9 (22.5%) and rheumatoid arthritis 3 (7.5%). In relation to the SLE family recurrence, we observed 10 first-degree relatives (recurrence rate: 25.3), 10 second-degree relatives (recurrence rate: 8.3), and 3 third-degree relatives (recurrence rate: 1,3) with SLE. We did not observe statistical difference between familial and sporadic SLE in relation to demographic, clinical, laboratorial and treatment data. In the CNVs analysis, we analyzed 107 patients and observed CNV in relevant genes [genes: MECP2 (duplications), BANK1 (deletions), DNASE1 and TRAP1 (deletions), IKBKG (deletions) and CFHR4 (4deletions and 2 duplications)]. We do not observe association between the presence of CNV and family recurrence of SLE or the clinical, laboratory and treatment profile.

We conclude that there is a greater recurrence of SLE in first-degree relatives and we observed the presence of CNVs in 10 genes previously related to SLE. No association between the presence of CNV and family recurrence was observed. The interest in genetic factors in SLE brings new challenges in order to understand its role in the development and progression of SLE.

**Key words:** Systemic Lupus Erythematosus; Heredity; DNA copy number variation.

## **Lista de ilustrações**

Figura 1. Evolução dos estudos de CNV's no LES ao longo dos anos .....35

Figura 2. Padrão de bandas do gel de agarose 2% dos produtos amplificados da PCR. A maioria dos fragmentos devem estar entre 150 e 2.000 pb.....47

Figura 3. Padrão de bandas do gel de agarose 4% dos produtos amplificados da PCR. A maioria dos fragmentos devem estar entre 25 e 125 pb.....50

Figura 4. Fluxograma de análises das CNV's.....56

## **Capítulo 2.**

Figura 1. Fluxograma utilizado para a classificação das CNV's .....82

## **Lista de tabelas**

Tabela 1. Tabela adaptada de genes e polimorfismos associados ao LES .....30

Tabela 2: Genes que foram estudados em relação à presença de CNV's e sua associação e risco para o desenvolvimento de LES.....57

Tabela 3: CNV's observadas nos pacientes com LESj.....121

### **Capítulo 1:**

Tabela 1: Prevalência de doenças autoimunes (exceto LES) nos familiares dos pacientes com LES de início juvenil comparadas com a prevalência na população geral.....67

Tabela 2: Prevalencia de LES entre os familiares de pacientes com LESj e a comparação com a prevalência da população da América Latina (0,001).....68

Tabela 3: Variaveis clinicas, laboratoriais e de tratamento nos pacientes com LESj. Comparação entre pacientes que apresentam ou não recorrência familiar de LES.....69

### **Capítulo 2:**

Tabela 1: CNV's relevantes observadas nos pacientes com LESj e o perfil de cada paciente.....85

## **Lista de abreviaturas e siglas**

aGH – Hibridação genômica por array

aCL- Anti-cardiolipina

ACR- *American College of Rheumatology*

Anti-dsDNA- Anti-DNA de fita dupla

Anti-Sm- Anti-Smith

ChAS - Conjunto de Análise de Cromossomos

Clingen - *The Clinical Genome Resource*

CNV – Variação no número de cópias

*DEFB4 - Defensin beta 4<sup>a</sup>*

*DEFA1A3 - Defensin alpha 1 and alpha 3, variable copy number locus*

DNA- Ácido dioxirribonucléico

DP- Desvio padrão

EDTA - ácido etilenodiamino tetra-acético

FAN – Fator antinuclear

*FCGR* - Fc fragment of IgG receptor

FCM- Faculdade de Ciências Médicas

GLADEL - Grupo Latino Americano de Estudo de Lupus

HC- Hospital de Clínicas

HLA – Antígeno leucocitário humano

*HIN200 - Hematopoietic interferon-inducible nuclear antigens with 200 amino acid repeats*

*HRH4 - Histamine receptor H4*

Kb - Kilobase

LA- Anticoagulante lúpico

LES- Lúpus eritematoso sistêmico

LESj- Lúpus eritematoso sistêmico juvenil

*MAPD - Median Absolute Pairwise Difference*

mL – microlitro

NCBI – Centro Nacional de Informação em Biotecnologia

OMIM – Herança mendeliana no homem online

RCF – Força centrífuga relative

*RefSeq - Reference Sequence Database*

Pb – Pares de base

PCR – Reação em cadeia da polimerase

*RABGAP1L - RAB GTPase activating protein 1 like*

RPM- Rotação por minuto

SLEDAI- *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index*

SLICC- *Systemic Lupus International Collaborating Clinics*

SNC – Sistema nervoso central

SNP – Polimorfismo de base única

SNPQC - *Single Nucleotide Polymorphism Quality Control*

TCLE- Termo de consentimento livre e esclarecido

*TLR7 – Toll like receptor 7*

UNICAMP – Universidade Estadual de Campinas

USP – Universidade de São Paulo

WavinessSD - *Waviness Standard Deviation*

µL - microlitro

## **Lista de quadros**

|                                                                                  |    |
|----------------------------------------------------------------------------------|----|
| Quadro 1: Critérios revisados para a classificação de LES (Hochberg, 1997) ..... | 26 |
|----------------------------------------------------------------------------------|----|

## **Lista de gráficos**

### Capítulo 2

|                                                         |    |
|---------------------------------------------------------|----|
| Gráfico 1. Distribuição das CNV's nos cromossomos ..... | 83 |
|---------------------------------------------------------|----|

## Sumário

|                                                 |    |
|-------------------------------------------------|----|
| 1. Introdução .....                             | 22 |
| 1.1 Definições .....                            | 22 |
| 1.2 Epidemiologia.....                          | 22 |
| 1.3 LESj.....                                   | 23 |
| 1.4 Patogênese.....                             | 24 |
| 1.5 Apresentação clínica.....                   | 24 |
| 1.6 Critérios classificatórios do LES.....      | 25 |
| 1.7 O fator genético do LES.....                | 26 |
| 1.7.1 Lupus Familiar.....                       | 27 |
| 1.7.2 A influência dos genes no LES.....        | 29 |
| 1.8 Variações no número de cópias.....          | 32 |
| 1.8.1 Variações no número de cópias no LES..... | 33 |
| 2. Justificativa .....                          | 36 |
| 3. Objetivos.....                               | 37 |
| 3.1 Objetivo geral .....                        | 37 |
| 3.2 Objetivo específico .....                   | 37 |
| 4. Hipóteses .....                              | 38 |
| 5. Métodos .....                                | 38 |

|                                                                                                       |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 5.1 Tipo de estudo .....                                                                              | 39 |
| 5.2 Seleção dos pacientes .....                                                                       | 39 |
| 5.2.1 Critérios de inclusão .....                                                                     | 39 |
| 5.2.2 Critérios de exclusão .....                                                                     | 39 |
| 5.3 Seleção do grupo controle .....                                                                   | 39 |
| 5.4 Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) .....                                           | 40 |
| 5.5 Análise de indicadores da doença .....                                                            | 40 |
| 5.5.1 Índice de atividade da doença .....                                                             | 40 |
| 5.5.2 Índice de dano cumulativo .....                                                                 | 41 |
| 5.6 Heredograma .....                                                                                 | 41 |
| 5.6.1 Análise dos heredogramas.....                                                                   | 42 |
| 5.7 Coleta das amostras .....                                                                         | 42 |
| 5.7.1 Extração de DNA genômico.....                                                                   | 42 |
| 5.8 Técnica de aCGH.....                                                                              | 43 |
| 5.8.1 Análise dos dados.....                                                                          | 52 |
| 5.9 Análise estatística.....                                                                          | 58 |
| 6. Resultados .....                                                                                   | 59 |
| 6.1 Capítulo 1 Agregação familiar em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico de início juvenil..... | 55 |

|     |                                                                                                                                    |     |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 6.2 | Capítulo 2 Variações no número de cópias do DNA nos pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico juvenil por hibridação genômica..... | 59  |
| 7.  | Discussão geral.....                                                                                                               | 99  |
| 8.  | Conclusão .....                                                                                                                    | 105 |
| 9.  | Referências bibliográficas.....                                                                                                    | 106 |
| 10. | Apêndices.....                                                                                                                     | 121 |

## **1. Introdução**

### **1.1 Definição**

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune do tecido conjuntivo com manifestações clínicas diversas, caracterizada por períodos de remissão e exacerbação, com participação intensa do sistema imunológico<sup>1,2</sup>.

### **1.2 Epidemiologia**

A incidência do LES varia de acordo com a localização e a etnia; a incidência do LES é de 1 a 10 por 100.000 pessoas/ano e a taxa de prevalência em geral, varia de 20 a 70 por 100.000 habitantes<sup>3,4</sup>.

Quanto às diferentes raças, observa-se a frequência de 1 para cada 250 mulheres afroamericanas; 22,4 para cada 100.000 asiáticos e 10,3 para cada 100.000 caucasianos; notadamente a prevalência mais alta está entre os afrodescentes<sup>2,4-8</sup>. Entretanto, apresenta-se como uma doença rara entre os negros africanos<sup>9,10</sup>. No Brasil, observa-se uma frequência maior entre caucasoides (69,9%), principalmente na região sudeste do país<sup>11</sup>. Um estudo da região nordeste do Brasil relatou uma incidência anual de 8,4 adultos com LES para cada 100 mil habitantes, sugerindo uma prevalência estimada de aproximadamente 0,098%<sup>12,13</sup>.

Estimativas mundiais de incidência de Lúpus Eritematoso Sistêmico juvenil (LESj) varia em torno 0,3-0,9/100 mil indivíduos e a prevalência varia em torno de 3,3-8,8/100 mil<sup>14,15</sup>. Porém os estudos epidemiológicos sobre o LESj encontram dificuldades devido à falta de um consenso quanto à idade de corte utilizada para defini-lo<sup>14,16,17</sup>. Esse fator reflete também sobre a real incidência e prevalência nessa faixa etária que continuam pouco esclarecidas<sup>15,18</sup>.

### **1.3 LESj**

As doenças reumatológicas na infância são consideradas raras, pois tem incidência menor que 5-7,5/10 mil crianças<sup>19</sup>. Aproximadamente 15-20% de todos os casos de LES são diagnosticados durante as primeiras décadas de vida<sup>20-22</sup>. A média de idade para o aparecimento da doença é de 10-12 anos, sendo raro seu início antes dos 5 anos<sup>21-23</sup>. A frequência aumenta a partir dos 10 anos e a maioria dos casos é diagnosticada na adolescência. Estima-se que 85% dos casos tenham início após a idade de 8 anos e que entre 10-17% dos casos se manifestem antes dos 16 anos<sup>16,24,25</sup>.

Diagnósticos estabelecidos até os 16 anos eram classificados como LESj<sup>26</sup>. Porém essa classificação foi alterada recentemente para diagnósticos até os 18 anos, que, portanto devem ser considerados LESj<sup>27,28</sup>.

Nas crianças, a relação entre sexo feminino e masculino é de 1,4 a 5,8:1; sendo que nos adultos essa relação varia de 8:1 a 13:1 e nos indivíduos de idade mais avançada esta relação é de 2:1<sup>29</sup>.

A manifestação do LES é geralmente mais grave e inclui maior cronicidade no envolvimento de órgãos vitais nos pacientes juvenis<sup>22,30</sup>. Nas últimas décadas, a taxa de sobrevida aumentou de aproximadamente 5 anos em 50-60% dos casos para 10 anos em 80-90% dos casos<sup>14,18,20,31</sup>. Esse notável aumento pode ser atribuído aos avanços no diagnóstico, tratamento e assistência médica geral, mas a morbidade permanece elevada, pois com o aumento da sobrevida, aumentaram as complicações secundárias como aterosclerose e osteoporose<sup>30</sup>.

## 1.4 Patogênese

A participação do sistema imunológico no LES ocorre através da resposta imune dirigida aos autoantígenos, provocando uma perda da tolerância imunológica e o desenvolvimento de autoanticorpo levando a uma deposição de imunocomplexos em órgãos e tecidos podendo desencadear lesão celular ou destruição tecidual<sup>2</sup>. As características clínicas apresentadas pelos pacientes refletem o local de depósito dos imunocomplexos, sendo portanto, de característica sistêmica<sup>2,3</sup>.

O LES é uma doença multifatorial, incluindo fatores genéticos, ambientais e hormonais. Além disso, alterações nas linhagens de células B e T também contribuem para o desenvolvimento da doença<sup>2,32,33</sup>.

### **1.5 Apresentação clínica**

O paciente com LESj pode apresentar manifestações clínicas mais agudas e graves quando comparado ao LES de início adulto<sup>26</sup>.

O envolvimento renal, uma das manifestações mais frequentes no LESj, ocorre entre 50-80% dos casos, sendo 90% deles durante o primeiro ano da doença<sup>34</sup>. O envolvimento neurológico (22-95%), principalmente epilepsia e psicose, alterações hematológicas (77%), febre, linfadenopatia<sup>23,35-40</sup> e a presença de úlceras orais são mais frequentemente observadas no LESj<sup>39,40</sup>.

Pleurite, presença dos anticorpos anti-Sm, anti-Ro/SSA e anti-La/SSB são igualmente frequentes no LESj e no LES de início adulto<sup>23,26</sup>. Enquanto que artrite, fotossensibilidade e lesões discoides são mais frequentemente observadas no LES de início adulto<sup>23,35,38</sup>.

Em relação à atividade da doença, pacientes juvenis têm uma doença significativamente mais ativa no início e também ao longo do tempo quando comparado com LES de início adulto<sup>41</sup>. Essa característica mais agressiva provoca nos pacientes com LESj

uma tendência ao dano permanente, porém a taxa de sobrevida aumentou durante as três últimas décadas<sup>34</sup>.

### **1.6 Critérios classificatórios do LES**

Não há critérios diagnósticos para o LES mas sim critérios classificatórios. O Colégio Americano de Reumatologia (ACR) definiu os critérios classificatórios para o diagnóstico de LES e segundo esta definição são necessários quatro critérios clínicos e/ou laboratoriais dentre os onze propostos<sup>42</sup>. Estes critérios foram revisados em 1997, e o item “presença de células LE”, constante do critério “alterações imunológicas”, foi excluído, e o teste falso positivo para sífilis foi substituído pela presença de anticorpos antifosfolípides<sup>43</sup> (Quadro 1).

Os critérios do ACR de 1997 foram validados para pacientes com LESj no Brasil, demonstrando precisão dos critérios também para a população juvenil (96% de sensibilidade e 100% de especificidade)<sup>44</sup>.

Quadro 1. Critérios revisados para a classificação de LES (Adaptado de Hochberg, 1997)

| <b>Critério</b>                               | <b>Observações</b>                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Rash malar                                    | Eritema fixo sobre as eminências malares e/ou pregas naso-labiais                                                                                                                                                                |
| Lesão discoide                                | Placas eritematosas, elevadas e circulares, com escamação aderente, comprometimento dos pelos e cicatrização com atrofia                                                                                                         |
| Fotossensibilidade                            | <i>Rash</i> cutâneo resultado da exposição à luz solar, observadas por médico                                                                                                                                                    |
| Úlceras orais                                 | Ulceração oral e/ou em nasofaringe, geralmente dolorosa, observadas por médico                                                                                                                                                   |
| Artrite                                       | Não erosiva de 2 ou mais articulações                                                                                                                                                                                            |
| Serosite                                      | Pleurite<br>Pericardite                                                                                                                                                                                                          |
| Doença renal                                  | Proteinúria maior que 0,5 g/dia<br>Leucocitúria, na ausência de infecção<br>Hematúria dismórfica<br>Cilindros celulares                                                                                                          |
| Envolvimento do sistema nervoso central (SNC) | Convulsão<br>Psicose                                                                                                                                                                                                             |
| Alterações hematológicas                      | Anemia hemolítica (Bilirrubinemia indireta, LDH elevada, Coombs direto positivo)<br>Leucopenia menor que 4.000/mm <sup>3</sup><br>Linfopenia menor que 1.500/mm <sup>3</sup><br>Plaquetopenia menor que 100.000 /mm <sup>3</sup> |
| Alterações imunológicas                       | Anticorpos Anti-dsDNA<br>Anticorpos Anti-Sm<br>Anticorpos antifosfolípide [anticardiolipina (aCL)<br>IgG/IgM; anticoagulante lúpico (LA)]                                                                                        |
| Fatores antinuclear (FAN)                     | Título 1/80 de FAN por imunofluorescência ou um ensaio equivalente a qualquer ponto no tempo, na ausência de drogas conhecidas por induzirem FAN                                                                                 |

### 1.7 O fator genético do LES

Pesquisas pioneiras com pacientes que tinham familiares acometidos pelo LES indicaram que algumas dessas famílias apresentavam um padrão de herança autossômica dominante, outras famílias apresentavam um padrão de herança recessiva e também herança

ligada ao sexo dominante e recessiva<sup>46</sup>. Quando os pesquisadores analisaram todo o conjunto das famílias, eles concluíram que o LES apresenta uma herança multifatorial<sup>46</sup>. A partir desse momento o LES foi considerado uma doença com herança poligênica<sup>47</sup> cuja hereditariedade, ou seja, a fração da patogenia da doença que pode ser atribuída aos genes, é estimada em 66%<sup>48</sup>.

É importante notar que com a definição de herança multifatorial, cada aspecto específico dos diversos fenótipos apresentados pelos pacientes com LES (manifestações clínicas e anormalidades imunológicas) é majoritariamente controlado separadamente por um conjunto diferente de loci de susceptibilidade<sup>49</sup>.

### **1.7.1 Lupus Familiar**

A hipótese de que o LES é uma doença passível de ser explicada geneticamente é suportada pela existência de agregação familiar.

Os primeiros relatos sobre a recorrência de LES em famílias ocorreu com a observação de gêmeos<sup>50,51</sup>. Em 1971, a ocorrência de lúpus familiar começou a ser observada<sup>52</sup> e a partir desse período o número de casos familiares de LES aumentou, sendo que Dubois observou 2% de histórias familiares de LES em 1963 e 5% em 1974<sup>53</sup>. Em 1976, o seguimento de 8 famílias com recorrência de LES em diferentes graus de parentesco mostrou que gêmeos idênticos, pais e filhos são altamente concordantes para expressão da doença quando comparados a irmãos<sup>54</sup>.

Irmãos de pacientes com LES apresentam um risco 20 a 40 vezes maior de desenvolver o LES em relação à população geral (2% versus 0,05–0,1%). Estudos em gêmeos monozigóticos mostram uma taxa de concordância entre 24 a 57% sendo que entre os gêmeos dizigóticos essa taxa de concordância é 10 vezes menor; tal fato suporta a possibilidade da predisposição genética no LES<sup>51,55,56</sup>.

O Grupo Latinoamericano de Estudo de Lupus (GLADEL) descobriu um aumento da frequência de autoimunidade familiar quando os probandos apresentavam LES em comparação com a prevalência na população<sup>57</sup>. Priori et al. relatou uma frequência de 22,7% dos pacientes com histórico familiar de doença autoimune, sendo que os familiares de primeiro grau apresentam risco maior de apresentar LES ou qualquer doença autoimune<sup>58</sup>. Corporaal et al.<sup>59</sup> observou que esclerose sistêmica e artrite reumatoide se agrupam dentro das famílias de pacientes caucasianos com LES e dessa forma a prevalência de doenças autoimunes é aumentada em familiares de indivíduos com LES.

Um estudo realizado na Arabia com pacientes de LESj observou que casamentos consanguíneos podem aumentar a frequência de LES familiar (20,8%) sendo que nesses casos as famílias demonstram um padrão de herança autossômica recessiva com padrão horizontal de transmissão da doença<sup>60</sup>.

Recentemente, em 2014, pesquisadores publicaram um estudo retrospectivo sobre uma família com 13 membros diagnosticados com LES. Ao contrário do que é comumente observado, esses membros não eram de gerações próximas, mas todos os indivíduos recorrentes eram da oitava e nona geração<sup>61</sup>. Os autores sugerem que a descendência africana do casal progenitor nessa família explica a alta taxa de recorrência, uma vez que há uma maior prevalência de LES em negros da ascendência africana. Outra explicação para a alta incidência de LES, especialmente a partir da 6ª geração é a adição genética entre as gerações que podem ter resultado em alterações genéticas que predispoem fenótipos de LES com alta penetrância da 6ª geração e uma apresentação grave da doença<sup>61</sup>.

### **1.7.2 A influência dos genes no LES**

A busca de genes de predisposição para doenças complexas tais como LES, pode ser dividida em duas estratégias: a análise da hipótese gene candidato-associação, na qual se

analisa um alelo ou haplótipo ou qualquer polimorfismo de DNA, geralmente mostrando uma diferença da frequência do alelo entre pacientes e controles; ou pode ser feito estudos de ligação do genoma, no qual é feito fundamentalmente um teste estatístico para a co-herança de marcadores genéticos (como microssatélites de DNA) com o fenótipo da doença em famílias com múltiplos membros afetados<sup>62,63</sup>.

O estudo do HLA em pacientes com LES se iniciou nos anos 70. Pesquisadores identificaram uma maior prevalência de HLA-A1 em pacientes com LES negros e HLA DQ8 em pacientes brancos respectivamente, associados principalmente a uma doença mais severa com envolvimento renal e do sistema nervoso central (SNC)<sup>64</sup>. O HLA-DR2 (principalmente o alelo HLA-DRB1\*1501) e HLA-DR3 (principalmente o alelo HLA-DRB1\*0301) foram associados ao LES<sup>65,66</sup>, sendo que o estudo definitivo dessa região ocorreu em 2002<sup>67</sup> com a avaliação do polimorfismo no gene do HLA, bem como em loci adjacentes em famílias europeias, afro-americanas e hispânicas resultando na conclusão de que o HLA-DR2 é o alelo mais fortemente associado a susceptibilidade ao LES.

As deficiências de proteínas do sistema complemento são incomuns na população em geral, porém as deficiências dos primeiros componentes da via clássica estão associadas a doenças por imunocomplexos ou autoimunes, como glomerulonefrites e LES respectivamente<sup>68</sup>.

Em 1975 surgiu a hipótese de que os componentes do sistema complemento estavam envolvidos na perda do mecanismo de defesa e, portanto, as deficiências nos níveis desses componentes poderiam acarretar na predisposição de doenças como o LES<sup>69</sup>. A deficiência dos componentes C1q, C1r/s, C2 e C4 do sistema complemento predispõem ao LES<sup>70</sup>. Além disso a deficiência da proteína C1q carrega consigo um alto risco de desenvolver o LES (cerca de 90%), seguida pela deficiência de C4 e C2 (75% e 10%, respectivamente)<sup>63</sup>. Deficiências

do C1r/s, C5 e C8 também tem sido associadas ao LES ou a síndromes “*lupus-like*” porém mutações responsáveis por essas deficiências não foram descritas<sup>63</sup>.

Através de um relato de caso, pesquisadores apontam que a concentração extremamente reduzida de C4 pode levar ao comprometimento do SNC em paciente com LES uma vez que o indivíduo apresentava deficiência adquirida de C1-INH, níveis de séricos de C3 normais, depleção de C4 e C2, inibidor de C1 e de C1q em conjunto com comprometimento do SNC<sup>71</sup>.

Recentemente uma meta-análise reuniu estudos mostrando associações de genótipos com LES neuropsiquiátrico, esse estudo mostrou que polimorfismos em genes relacionados à eliminação dos complexos autoimunes como a homozigose do FCγR IIIa 158 FF, a heterozigose do genotipo FCγR IIIb NA1/2 e o alelo ITGAM rs1143679 HH em homozigose estão relacionados ao LES neuropsiquiátrico<sup>72</sup>.

Muitos genes foram associados ao LES de alguma forma. A tabela abaixo mostra genes e/ou polimorfismos associados ao LES.

Tabela1. Tabela adaptada de genes e polimorfismos associados ao LES<sup>73-75</sup>.

| Genes                     | POLIMORFISMOS                                              |
|---------------------------|------------------------------------------------------------|
| C1q, C2, and C4           | rs172378 / rs292001                                        |
| Receptores Fc gamma (Fcγ) |                                                            |
| FcγRI (CD64)              |                                                            |
| FcγRII (CD32)             | FcγRIIA rs1801274 e rs396991 / FcγRIIB rs1050501 e NA1/NA2 |
| FcγRIII (CD16)            |                                                            |
| TREX1                     | rs11797                                                    |
| PDCD1                     |                                                            |
| Família NFκB              |                                                            |
| PHRF1                     |                                                            |
| PXK                       |                                                            |
| XKR6                      |                                                            |
| SCUBE1                    |                                                            |
| ITGAM                     | rs1143679 / rs9888739 / rs7574865 / rs1143683              |
| PRDM1-ATG5                |                                                            |
| JAZF1                     |                                                            |
| UHRF1BP1                  |                                                            |
| SLC15A4                   |                                                            |

|                |                                                                                                 |
|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| RASGRP3        |                                                                                                 |
| ETS1           |                                                                                                 |
| LRRC18-WDFY4   |                                                                                                 |
| IRF5-TNPO3     | rs729302 / CGGGG / rs3807306<br>rs2070197/ rs2004640 / rs rs10954213/<br>rs2004640 / rs2280714. |
| TNIP1          | rs10488631 / rs6889239 / rs13168551<br>rs7708392 / rs4958435                                    |
| Genes HLA      |                                                                                                 |
| DRB1*03:01     | rs8192591 / rs2246618                                                                           |
| HLA-DRB1*08:01 |                                                                                                 |
| HLADRB1* 15:01 |                                                                                                 |
| HLADR2         |                                                                                                 |
| HLADR3         | rs2187668                                                                                       |
| DQA1*01:02     |                                                                                                 |
| DQA2           |                                                                                                 |
| MSH5           | rs9275328                                                                                       |
| STAT4          |                                                                                                 |
| TNFAIP3        | rs11889341 / rs7574865/ rs3821236 /<br>rs13277113 / rs9275428                                   |
| TNFSF4         |                                                                                                 |
| FAM167A-BLK    | rs2205960 / rs10489265                                                                          |
| TYK2           |                                                                                                 |
| UBE2L3         | rs9934438 / rs9923231                                                                           |
| VKORC1         | rs140490                                                                                        |
| LBH            |                                                                                                 |
| NFKBIA         | rs7579944 / rs906868                                                                            |
| IL28RA         |                                                                                                 |
| IFIH1 2q22–24  | rs8016947/rs4649203                                                                             |
| TLR7-TLR8      | rs13023380/rs1990760/10930046                                                                   |
| IL10           | rs3853839                                                                                       |
| PTPN22         | rs3122605                                                                                       |
| LILRA3         | rs1217414/rs3765598                                                                             |
| CR2            | rs103294                                                                                        |
| KIAA0922/TLR2  | rs1876453                                                                                       |
| IRAK1 / MECP2  | rs893629                                                                                        |
| FAM167A / BLK  | rs1059702                                                                                       |
| IRF5–TNPO3     | rs922483 / rs922483 / rs1382568<br>rs4728142                                                    |

### 1.8 Variações no número de cópias

Os organismos diploides apresentam duas cópias de cada região autossômica que estão localizadas cada uma em um cromossomo homólogo, porém é possível ocorrer alterações de segmentos através de duplicações e deleções, o que chamamos de *copy number variations (CNVs)*<sup>76</sup>.

Em 2006 as CNV's foram definidas como um segmento de DNA de uma kilobase (kb) ou mais que está presente em um número de cópias variável em comparação com um genoma de referência<sup>77</sup>. Dependendo da região genômica variável, as CNVs podem conter genes completos ou parciais<sup>78,79</sup>.

As CNVs podem ocasionar variações fenotípicas que estão dentro da normalidade<sup>78</sup> ou também condições patogênicas<sup>80-82</sup>. As condições patogênicas são causadas uma vez que essas variações podem afetar a dosagem de um gene, alterar a expressão gênica (como por exemplo, variações que afetam genes que codificam fatores de transcrição), causar a disrupção da sequência gênica codificante ou de um elemento regulatório<sup>77,83,84</sup>.

Os efeitos dessas variantes podem ser ou não observados fenotipicamente; deleções de uma cópia que varie entre 10 a 20 Kb parecem ser normais na população em geral, sugerindo que uma deleção maior ou ainda uma perda em homozigose seja necessário para um fenótipo patológico<sup>76</sup>. Casos nos quais a ocorrência de uma duplicação apareça com frequência na população podem ser haplo insuficientes<sup>76</sup>.

Inicialmente os estudos foram baseados em *arrays* construídos com cromossomos artificiais bacterianos ou plataformas de oligonucleotídeos de baixa resolução e atualmente técnicas de hibridação comparativa em *arrays* de alta resolução fornecem maior detalhe e precisão no mapeamento das CNVs<sup>83</sup>.

A técnica de aGH (array Genomic Hybridization) tem sido amplamente utilizada para o estudo de CNVs em amostras tumorais, sendo que foram desenvolvidos arrays de regiões específicas como também de genomas inteiros facilitando diagnóstico, prognóstico e aplicações em pesquisas, todas em última análise afetando o tratamento<sup>85</sup>. Porém essa técnica ainda não foi utilizada em estudos publicados com pacientes com LES sendo que os estudos na área de CNV's para esses pacientes incluem regiões pontuais do genoma para análise.

### 1.8.1 Variações no número de cópias no LES

Em 2007 surgiram os primeiros relatos de CNVs no LES, pesquisadores avaliaram o número de cópias do gene *TLR7*<sup>86</sup> e não obtiveram sucesso em mostrar significância na diferença no número de cópias desse gene em pacientes e controles. Em 2010 um estudo que avaliou CNVs e incluiu crianças com LES mostrou que o aumento do número de cópias do *TLR7* é um fator de risco para o desenvolvimento do LES na infância<sup>87</sup>. O gene *TLR7* foi novamente estudado em 2014 e 10% dos pacientes do estudo apresentaram mais do que duas cópias desse gene<sup>88</sup>. Figura 1.

As CNVs das moléculas do sistema complemento estão envolvidas não somente com a susceptibilidade ao LES, mas também com o padrão de herança autossômico recessivo em pacientes com LES<sup>89</sup>. O gene da molécula C4 do sistema complemento está localizado na região do MHC classe III, no cromossomo 6p21.3 e frequentemente exibe uma CNV inter-individual. Dessa forma uma CNV de *C4* é resultado de duplicações de segmentos do módulo RP-C4-CYP21-TNX (RCCX) do HLA. As CNVs homozigóticas deletérias dos componentes do sistema complemento podem ser suficientes para o desenvolvimento da doença de forma semelhante ao padrão de herança autossômico recessivo<sup>90</sup>.

Pesquisadores observaram uma diminuição no número de cópias no gene total *C4* e de suas frações *C4A* e *C4B* relacionada à susceptibilidade do LES<sup>90</sup>. A fração *C4A* foi descrita como a principal envolvida em pacientes com ancestralidade europeia<sup>90</sup>. Posteriormente esses genes continuaram sendo o foco de muitos autores. Sendo que pesquisadores sugeriram em 2009 que o aumento no número de cópias de *C4* confere proteção ao LES<sup>91</sup>. Figura 1.

O gene *C4* foi reportado em oito diferentes estudos, sendo um deles realizado no Brasil em 2016 o qual mostrou que a diminuição no número de cópias do gene *C4* e suas frações são fatores de risco também para crianças com LES<sup>92</sup>, tanto quanto para os adultos com LES<sup>91,93-98</sup>. Figura 1.

Em 2008 se iniciaram os estudos de CNVs sobre a família de genes de receptores Fcgamma<sup>99</sup>, principalmente *FcGR3B* e *FcGR2A*. Alguns estudos não conseguiram comprovar a relação desse gene com o LES<sup>100,101</sup> mas aqueles que conseguiram mostram que preferencialmente a diminuição das cópias desse gene está relacionada ao LES, porém as variações ocasionais de aumento também são relacionadas<sup>102-107</sup>. O número de cópias do gene de receptores Fcgamma possui funções no sistema imune como a de controlar as respostas dos imunocomplexos, absorção pelos neutrófilos, produção de autoanticorpos e a ativação de macrófagos e por essa razão são importantes na patogênese do LES<sup>108</sup>. Figura 1.

Outras CNVs relacionadas ao LES foram descritas. Em 2011, pesquisadores relataram que a duplicação de CNVs relacionadas ao gene *Th17* e também as interleucinas 21, 22<sup>109</sup> e 12B<sup>110</sup> estão associadas ao LES. Posteriormente vieram a conhecimento outras CNVs relacionadas ao LES, sendo elas: as duplicações em *DEFB4* (beta defencina 4) em 2012<sup>111</sup>, deleções em *RABGAP1L* (RAB GTPase ativadora de proteína) em 2013<sup>95</sup> e duplicações em *HLA DRB5* em 2014<sup>112</sup>. Figura 1.

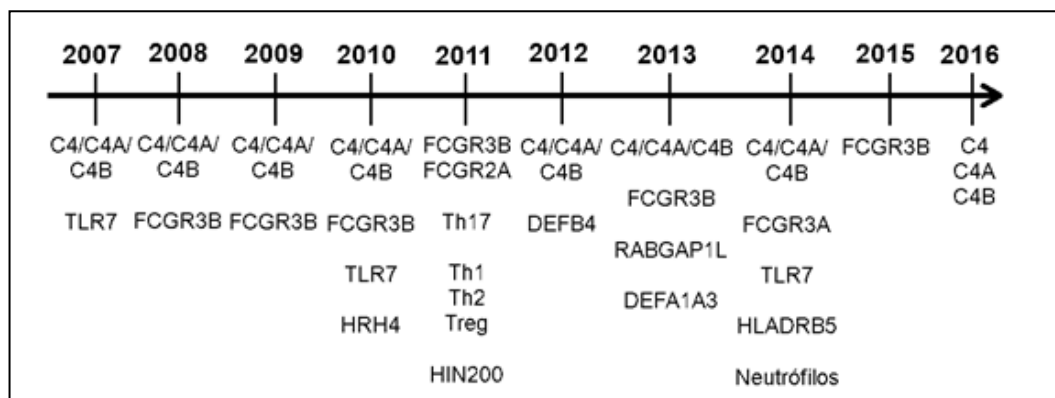


Figura 1. Evolução dos estudos de CNV's no LES ao longo dos anos.

## **2. Justificativa**

O LES é uma doença que apresenta hereditariedade e recorrência familiar em alguns casos e pacientes com LESj apresentam heterogeneidade da doença, com uma apresentação clínica diversificada que pode ser explicada pela ampla ação genética com múltiplos genes envolvidos. Existem poucos estudos feitos através da análise simultânea de milhares de regiões do genoma para a detecção de CNVs e nenhum estudo investigando as variações genômicas dos pacientes com LESj que apresentem LES familiar.

### **3. Objetivos**

#### **3.1 Objetivo geral**

- Identificar *CNVs* e verificar a recorrência familiar em pacientes com LESj

#### **3.2 Objetivos específicos**

- Descrever a recorrência familiar nos pacientes com LESj e comparar com as manifestações clínicas, laboratoriais e de tratamento
- Investigar a presença de *CNVs* em pacientes com LESj
- Comparar as *CNV's* observadas nos pacientes com e sem LES familiar

#### **4. Hipóteses**

- A recorrência de LES está mais elevada em familiares de primeiro grau
- Os pacientes apresentam múltiplas CNVs no genoma relacionadas ao LES.
- Observamos diferenças nas CNV's dos pacientes com LES familiar.

## **5. Método**

### **5.1 Tipo de estudo**

Tratou-se de um estudo observacional, transversal, aberto, com grupo controle.

### **5.2 Seleção dos pacientes**

Foram selecionados 112 pacientes consecutivos com LESj, acompanhados no ambulatório de Reumatologia e de Reumatologia Pediátrica do Hospital de Clínicas da UNICAMP, no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2015, cujas manifestações clínicas e laboratoriais são rotineiramente estudadas de acordo com protocolo estabelecido.

#### **5.2.1 Critérios de inclusão**

- Pacientes com diagnóstico de LES segundo os critérios estabelecidos pelo ACR<sup>43</sup> acompanhados rotineiramente nos ambulatórios da UNICAMP.
- Pacientes com início da doença antes dos 18 anos.

#### **5.2.2 Critérios de exclusão**

- Não concordaram em participar da pesquisa

### **5.3 Seleção do grupo controle**

O grupo controle foi utilizado para as análises das CNV's e foi constituído por indivíduos da população brasileira incluídos no consórcio de pesquisadores da FCM/UNICAMP. O grupo controle foi constituído de 76 mulheres e 41 homens.

### **5.4 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)**

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FCM/ UNICAMP (nº 920/2007). Todos os pacientes e controles ou seus responsáveis foram previamente informados e foi solicitada a assinatura do TCLE.

## **5.5 Análises de indicadores de doença**

### **5.5.1 Índice de atividade da doença**

Definiu-se como atividade todas as manifestações reversíveis que resultaram diretamente do processo inflamatório. A atividade da doença foi avaliada pelo *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index* (SLEDAI)<sup>113</sup>, composto por 24 manifestações incluindo sinais, sintomas e testes laboratoriais. O índice utiliza uma pontuação ponderada com escores variando de 0-105. A doença foi considerada ativa se a somatória de pontos do SLEDAI fosse  $\geq 3$ <sup>114</sup>. A pontuação do SLEDAI ajustada ao longo do tempo<sup>115</sup> foi utilizada na análise. Nós utilizamos um programa desenvolvido pelo departamento de engenharia da UNICAMP para uso no Excel® que calcula o ponto sob a curva do SLEDAI ao longo de todo o acompanhamento médico. Nós calculamos o SLEDAI ajustado até a data dos heredogramas.

Estudos de sensibilidade e validade da medida em pacientes pediátricos foram conduzidos por Brunner e colaboradores<sup>116</sup> e seu uso foi considerado adequado. A aplicabilidade em crianças brasileiras foi testada em estudo conduzido pelo Instituto da Criança – Universidade de São Paulo (USP) e a Santa Casa de São Paulo e os resultados sugeriram que o instrumento pode ser usado para a verificação nessa população<sup>117,118</sup>.

### **5.5.2 Índice de dano cumulativo**

Definiu-se como dano às alterações persistentes (anatômicas, fisiológicas ou patológicas) que resultam da atividade inflamatória prévia causando atrofia, cicatrizes ou fibrose, assim como as complicações do tratamento e outros eventos<sup>119</sup>. As alterações eram irreversíveis e cumulativas e/ou presentes por pelo menos 6 meses. O dano cumulativo foi avaliado pelo *Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology- damage index* (SLICC/ACR-DI) até o dia da realização dos heredogramas<sup>119</sup>. Os escores variam de 0 a 47 e a presença de dano foi confirmada se escore  $\geq 1$ .

Não há estudos de validação do uso do instrumento em crianças, mas a relação entre atividade cumulativa da doença e dano acumulado encontrada em diversos estudos<sup>120,121</sup> apoia a validade do índice para essa população.

Dada à capacidade regenerativa própria da infância, modificações no índice têm sido sugeridas, dentre elas: o uso de pesos nos domínios, integração de itens como atraso no crescimento e início da puberdade<sup>118,122,123</sup>.

## 5.6 Heredograma

A análise das famílias foi realizada com no mínimo três gerações de indivíduos, essa metodologia é a mais comum na busca da base genética de um dado fenótipo complexo. Nesses casos, a família é geralmente acessada a partir de um probando<sup>124</sup>. No caso do paciente criança, o heredograma foi feito com informações dadas pelos pais ou acompanhante familiar.

A pesquisa nas famílias foi realizada de forma sistemática. Desenhamos o heredograma buscando o maior volume de componentes possíveis e estendemos pelos dois lados da família. O *status* fenotípico é questionado um a um sem a omissão de ramos que, porventura, pareçam não apresentar membros afetados, perguntamos também a respeito de outras doenças autoimunes. Visando não ser tendencioso, perguntas como "Quem tem esse problema na família?" não foram formuladas.

Como dependemos da memória dos entrevistados, os históricos familiares tenderam a ser inexatos, incluindo tanto falsos positivos quanto negativos.

Os heredogramas foram desenhados manualmente com os símbolos convencionais, sendo que os probandos foram indicados por uma seta.

### **5.6.1 Análise dos heredogramas**

O desenho dos heredogramas foi analisado por inspeção visual. O objetivo é verificar se há um componente genético na etiologia do problema nas famílias estudadas e, em caso positivo, determinar o padrão ou padrões de herança do mesmo. Consideramos familiares de primeiro grau os pais, irmãos e filhos. Segundo grau os meio-irmãos, tios/tias e sobrinhos. Terceiro grau os avós e primos.

## **5.7 Coleta das amostras**

Foram coletados de 4mL de sangue periférico em tubos cônicos, contendo 1,0 mL de EDTA (etilenediaminotetracetato dissódico 2H<sub>2</sub>O) a 10% e pH 8,0 como anticoagulante para a extração de DNA genômico.

### **5.7.1 Extração de DNA genômico**

Para obtenção das amostras de DNA genômico foi utilizado o kit de extração QIAamp® DNA Blood Midi (Qiagen®) seguindo o protocolo de extração descrito abaixo.

Descartamos o plasma (parte superior) com cuidado para não descartar a parte intermediária (leucócitos). Transferimos 2 ml ou 1 ml do sangue (se fosse necessário utilizar 1 ml, adicionamos 1 ml de tampão fosfato-salino) (parte intermediária e inferior) para um tubo falcon de 15 ml. Posteriormente adicionamos 200 µl de protease (previamente diluída em

H2Od); 2,5 ml de tampão AL e invertemos os tubos por 10 minutos. Após agitarmos no vórtex por 10 segundos deixamos em banho maria a 70°C por 10 minutos.

Quando retiramos no banho maria, adicionamos 2 ml de Etanol 100%; invertemos os tubos por 10 minutos e agitamos no vórtex por 10 segundos. Transferimos novamente toda a solução para um tubo da coluna. Centrifugamos a 4.000 rpm por 4 minutos. Após a centrifugação, tiramos a coluna e descartamos o filtrado. Limpamos a barda próxima à coluna para retirar respingos presentes no tubo.

Adicionamos 2 ml do tampão AW1 (previamente diluído em etanol 100%) e centrifugamos a 4.000 rpm por 4 minutos (NÃO DESCARTAMOS SOBRENADANTE). Adicionamos 2 ml do tampão AW2 (previamente diluído em etanol 100%) e centrifugamos novamente a 4.000 rpm por 15 minutos.

Limpamos os respingos da coluna. Colocamos a coluna em um tubo falcon novo e adicionamos 150 µl do tampão AE, espalhando por toda a membrana. Deixamos a temperatura ambiente por 7 minutos. Centrifugamos a 4.000 rpm por 3 minutos, pegamos o filtrado e colocamos novamente na coluna e deixamos novamente à temperatura ambiente por 7 minutos. Por fim centrifugamos a 4.000 rpm por 3 minutos.

Deixamos entrar em solução por uma noite e depois colocamos no tubo criogênico e guardamos no freezer.

### **5.8 Técnica de aGH**

A técnica de aGH foi realizada utilizando a plataforma GeneChip System CytoScan HD<sup>TM</sup> (Affymetrix®) e o kit de reagentes compatível (Affymetrix®). O chip CytoScan HD<sup>TM</sup> (Affymetrix®) contém sondas de oligonucleotídeos com poder para detecção de alterações estruturais, com ampla cobertura do genoma, com capacidade para identificar

aproximadamente 2,6 milhões de CNVs e polimorfismos de base única (SNP do inglês: Single Nucleotide Polymorphism), com uma média de espaçamento de 1 Kb entre as sondas.

Cada célula do chip tem um tamanho de 5 x 5 micrômetros ( $\mu\text{m}$ ), e possui uma posição bem determinada. Cada SNP conta com 3 réplicas para cada alelo espalhadas em várias regiões do chip proporcionando medições múltiplas e independentes de cada região genômica, aumentando a precisão, confiabilidade e reprodutibilidade dos resultados. Sendo assim os GeneChip® contêm centenas de milhares de sondas de DNA individualizadas, que no seu conjunto representam todo o genoma humano incluindo variações intragênicas correlacionadas.

Há uma cobertura de 100% dos genes constitucionais do ClinGen, cobrindo ainda, cerca de 83% dos genes do OMIM e 80% dos mais de 36 mil genes do NCBI Reference Sequence Database (RefSeq).

A técnica de aGH foi realizada no Laboratório de Genética Molecular, do Departamento de Genética Médica da FCM/UNICAMP, seguindo as recomendações do fabricante.

#### **Avaliação da integridade do DNA:**

A integridade do material genético foi avaliada através de gel de agarose 1% em cuba de eletroforese a fim de observar a presença de indícios de degradação do DNA. Em seguida, verificou-se a concentração e os graus de pureza do DNA utilizando o espectrofotômetro Nanodrop2000®. Os padrões de pureza adequados devem possuir as razões de absorbância entre: A260/A280: 1,7 - 2,0; A260/A230: >1,1 e A320: 0,01-0,1.

#### **Diluição das amostras de DNA:**

As amostras foram diluídas em tampão Low EDTA TE buffer (Affymetrix, EUA) para a concentração de 50 ng/ $\mu$ L e novamente quantificadas no espectrofotômetro para confirmação.

O protocolo descrito abaixo contém as quantidades de reagentes necessárias para amostras individuais para a realização de cada etapa. As quantidades de reagentes serão multiplicadas pelo total de amostras a serem feitas a cada vez.

#### **Digestão do DNA:**

Os DNAs foram submetidos à digestão em sítios específicos com a enzima Nsp I (Affymetrix, EUA) para a obtenção de fragmentos de DNA de tamanhos variados. Foram adicionados 5  $\mu$ L dos DNAs a 50 ng/ $\mu$ L (250 ng) aos poços correspondentes de uma placa de 96 poços. Como controle positivo foi utilizado 5  $\mu$ L do DNA fornecido no kit e como controle negativo, 5  $\mu$ L de tampão TE Low EDTA. Em seguida, preparamos o mix de digestão em um tubo de 1,5 mL contendo: 11,55  $\mu$ L de água livre de nuclease, 0,2  $\mu$ L de BSA 100X, 2,0  $\mu$ L de tampão da NspI 10X e 1,0  $\mu$ L enzima NspI. O mix foi colocado no vórtex três vezes em alta velocidade e centrifugado uma vez em alta velocidade, posteriormente distribuímos 14,75  $\mu$ L às amostras nos poços correspondentes da placa. A placa foi selada, colocada no vórtex uma vez em alta velocidade e centrifugada a 2.000 rotações por minuto (RPM) durante um minuto. Em seguida, a reação foi incubada em um termociclador nas seguintes condições: 37°C por 2 horas, 65°C por 20 minutos e 4°C indefinidamente.

#### **Ligação aos adaptadores:**

Nesta etapa, adaptadores específicos são ligados às extremidades livres de 4 pares de base (pb) de comprimento dos fragmentos de DNA anteriormente digeridos pela enzima NspI. Para que esta reação ocorra, foi feito o mix de ligação em um tubo de 1,5 mL contendo os reagentes: 0,75  $\mu$ L de adaptador NspI, 2,5  $\mu$ L tampão da T4 DNA Ligase 10X e 2,0  $\mu$ L da enzima T4 DNA Ligase. Em seguida, o mix foi colocado no vórtex três vezes em alta

velocidade, e centrifugado uma vez em alta velocidade, posteriormente distribuímos 5,25 µL aos poços correspondentes da placa. A placa foi selada, colocada no vórtex uma vez em alta velocidade, e centrifugada a 2.000 rpm durante 1 minuto. A este passo seguiu-se a incubação da reação em um termociclador nas seguintes condições: 16°C por 3 horas, 70°C por 20 minutos e 4°C indefinidamente.

#### **Amplificação dos fragmentos por PCR:**

A placa contendo as amostras foi centrifugada a 2.000 rpm durante um minuto. As amostras foram diluídas em 75 µL de água livre de nuclease. A placa foi devidamente selada e colocada no vórtex duas vezes e centrifugada novamente nas condições similares às citadas anteriormente. Quatro alíquotas de 10 µL de cada amostra foram transferidas para outra placa de PCR. Em seguida, o mix de PCR foi preparado em um tubo de 50 mL contendo os seguintes reagentes: 39,5 µL de água livre de nuclease, 20,0 µL de reagente GC-Melt, 14,0 µL de dNTP, 4,5 µL de iniciador (PCR Primer 002), 10,0 µL tampão da Taq TITTANIUM™ 50X, 2,0 µL da enzima Taq DNA Polimerase TITTANIUM™. O mix foi colocado no vórtex três vezes em alta velocidade e centrifugado uma vez em alta velocidade. 90 µL foram adicionados aos poços correspondentes da placa. A placa foi então selada, colocada no vórtex duas vezes em alta velocidade e centrifugada a 2.000 rpm durante um minuto. A este passo seguiu-se a incubação da reação em um termociclador nas seguintes condições: 94°C por 3 minutos, 94°C por 30 segundos, 60°C por 45 segundos, 68°C por 15 segundos, 68°C por 7 minutos, 4°C indefinidamente. Estas condições da PCR foram otimizadas pelo fabricante para amplificar preferencialmente fragmentos entre 150 e 2.000 pb.

#### **Primeiro ponto de verificação:**

Realizamos eletroforese em gel de agarose 2% do produto da PCR para checar se as etapas de digestão, ligação e amplificação do material ocorreram de forma correta. Foi utilizado tampão de amostra (6X DNA Loading Dye) e marcador (Gene Ruler 100 bp Plus

DNA Ladder- 100-3000 pb). Como as condições da PCR foram otimizadas para amplificar fragmentos entre 150 e 2.000 pb, o padrão de bandas da PCR otimizadas para amplificar fragmentos entre 150 e 2.000 pb visualizado no gel deve corresponder a esse intervalo, como mostrado na Figura 1.

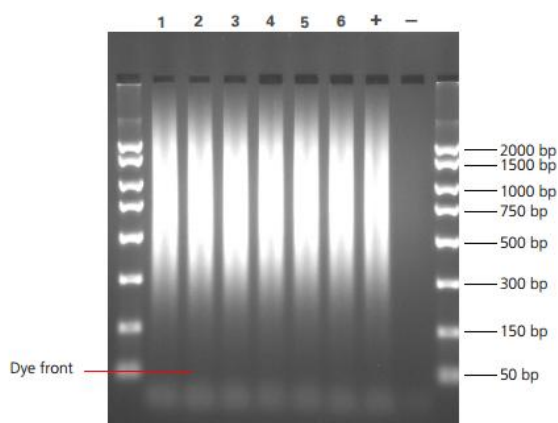


Figura 2. Padrão de bandas do gel de agarose 2% dos produtos amplificados da PCR. A maioria dos fragmentos devem estar entre 150 e 2.000 pb. Fonte: Manual Cytoscan HD<sup>TM</sup>.

### **Purificação dos produtos da PCR:**

Os quatro produtos da PCR de cada amostra foram colocados juntos em tubos de 1,5 mL correspondentes. Foram adicionados 720 µL do reagente Purification Beads em cada amostra. Cada tubo foi tampado, misturado por inversão e incubado a temperatura ambiente durante dez minutos. Os tubos foram centrifugados a 16.100 força centrífuga relativa (FCR) durante três minutos e transferidos para um suporte magnético (MagnaRack<sup>TM</sup> Life Technologies). Com os tubos no suporte, o sobrenadante foi retirado e descartado com o auxílio de uma pipeta, sem que o precipitado fosse tocado. Em seguida, 1,0 mL do tampão de lavagem foi adicionado a cada amostra. Os tubos foram tampados e levados ao vórtex na velocidade máxima durante dois minutos. Centrifugou-se a 16.100 rcf durante três minutos.

Em seguida, os tubos foram levados de volta ao suporte magnético. Novamente o sobrenadante foi retirado e descartado, com auxílio de uma pipeta, sem que o precipitado fosse tocado.

Centrifugou-se a 16.100 rcf durante 30 segundos e removeu-se do fundo do tubo qualquer resíduo do tampão de lavagem com o auxílio de uma pipeta. Os tubos foram retirados do suporte magnético e deixados destampados durante dez minutos em temperatura ambiente para assegurar que qualquer resíduo restante evaporasse.

Adicionou-se 52  $\mu\text{L}$  do tampão de eluição nas amostras. Os tubos foram tampados, colocados dentro de um adaptador de espuma e levados ao vórtex na velocidade máxima durante dez minutos para ressuspender o material aderido às beads magnéticas. Centrifugou-se a 16.100 rcf durante três minutos. Os tubos foram colocados no suporte magnético por dez minutos, até que todas as beads magnéticas aderissem à parede do tubo. O volume de 47  $\mu\text{L}$  da amostra eluída foi transferido para o poço correspondente de uma placa de 96 poços. A placa foi devidamente selada, levada ao vórtex uma vez em alta velocidade e centrifugada a 2.000 rpm durante um minuto.

## **2º ponto de verificação:**

Para o prosseguimento dos experimentos os produtos da PCR foram quantificados no espectrofotômetro Epoch (BioTeK®) e os padrões atingidos deveriam ser:

Concentração:  $\geq 3.000 \text{ ng}/\mu\text{L}$

Pureza: Razão A260/A280: 1,8-2,0

Medição A320:  $< 0,1$

## **Fragmentação:**

Inicialmente, a placa contendo o produto purificado foi levada ao vórtex uma vez em alta velocidade e colocada sobre o bloco de refrigeração em gelo, no qual permaneceu durante

essa etapa. Em seguida, o mix da fragmentação foi preparado em um tubo de 1,5 mL contendo os reagentes: 122,4  $\mu\text{L}$  de água livre de nuclease; 7,2 $\mu\text{L}$  de reagente de fragmentação (2.5 U/ $\mu\text{L}$ ); 158,4  $\mu\text{L}$  de tampão de fragmentação. O mix foi colocado no vórtex três vezes em alta velocidade, e distribuímos 10,0  $\mu\text{L}$  aos poços correspondentes da placa. A placa foi selada, colocada no vórtex uma vez em alta velocidade e depois em uma centrífuga pré-refrigerada (4°C) a 2.000 rpm durante um minuto. A este passo seguiu-se a incubação da reação em um termociclador nas seguintes condições: 37°C por 35 minutos, 95°C por 15 minutos e 4°C indefinidamente.

### 3º ponto de verificação:

Foi feita eletroforese em gel de agarose 4% do produto fragmentado para checar se a fragmentação ocorreu de forma esperada. Foi utilizado tampão de amostra (6X DNA Loading Dye) e marcador (GeneRuler Ultra Low Range DNA ladder, 10-300 pb). O padrão de bandas visualizado no gel deve corresponder ao intervalo de 25 a 125 pb para confirmar que houve a fragmentação, como mostrado na Figura 2.

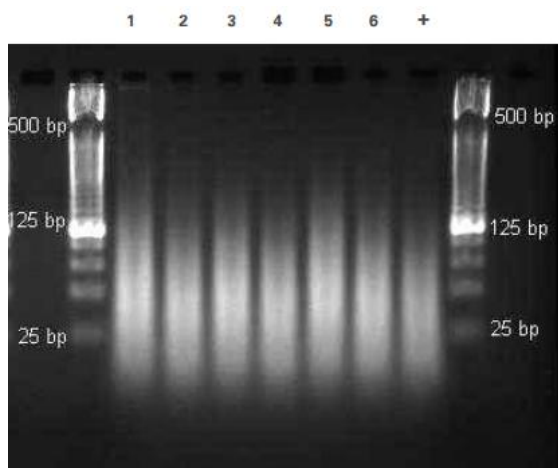


Figura 3. Padrão de bandas do gel de agarose 4% dos produtos amplificados da PCR. A maioria dos fragmentos devem estar entre 25 e 125 pb. Fonte: Manual Cytoscan HD<sup>TM</sup>.

### Pré-marcação:

A placa contendo o produto purificado foi levada ao vórtex uma vez em alta velocidade, e colocada sobre o bloco de refrigeração em gelo, onde permaneceu durante essa etapa. Em seguida, o mix da pré-marcação foi preparado em um tubo de 1,5 mL contendo os reagentes: 2,0 µL de reagente de marcação do DNA, 14,0 µL de tampão da TdT 5X e 3,5 µL de enzima TdT. O mix foi colocado no vórtex três vezes em alta velocidade, e distribuído igualmente em tubos conectados (strip). Com o auxílio de uma pipeta multicanal, 19,5 µL foram adicionados aos poços correspondentes da placa.

A placa foi selada, colocada no vórtex uma vez em alta velocidade e depois em uma centrífuga pré-refrigerada (4°C) a 2.000 rpm durante um minuto. A este passo seguiu-se a incubação da reação em um termociclador nas seguintes condições: 37°C por 4 horas, 95°C por 15 minutos e 4°C indefinidamente.

### **Hibridação:**

Nesta etapa, cada amostra foi hibridada em um chip CytoScan HD™. Inicialmente, o mix da hibridação foi preparado em um tubo de 15 mL contendo os reagentes: 165,0 µL de tampão de hibridação I, 15,0 µL tampão de hibridação II, 7,0 Ml de tampão de hibridação III, 1,0 µL de tampão de hibridação IV e 2,0 µL do reagente Oligo Control 0100. O mix foi colocado no vórtex três vezes em alta velocidade, e distribuído em um reservatório. Com o auxílio de uma pipeta multicanal 190 µL foram adicionados aos poços correspondentes das amostras. A placa foi selada, colocada no vórtex duas vezes em alta velocidade, e centrifugada a 2.000 RPM durante um minuto. A este passo seguiu-se a incubação da reação em um termociclador nas seguintes condições: 95°C por 10 minutos e 49°C indefinidamente. Em seguida, com as amostras no termociclador a 49°C, adicionou-se 200 µL de cada amostra em um chip individual. Os septos foram vedados firmemente com adesivo e, imediatamente, os chips foram levados ao forno de hibridação (GeneChip® Hybridization Oven 640; Affymetrix Inc.), onde permaneceram por um período de 16 horas a 50°C e 60 rpm.

**Lavagem e marcação:**

Após os chips serem retirados do forno de hibridação, o conteúdo no chip foi removido e substituído por 200 µL de tampão do array (Array Holding Buffer). Em seguida, os chips foram inseridos na estação de lavagem (GeneChip® Fluidics Station 450; Affymetrix Inc.), quatro de cada vez. Na estação de lavagem foram executados dois passos: a remoção do excesso de marcador e coloração. Para tal, dois recipientes contendo os tampões de lavagem A (Wash A) e B (Wash B) e outro recipiente contendo água estéril foram posicionados na parte lateral do equipamento. Os tampões de coloração 1 (Stain buffer 1) e 2 (Stain buffer 2) e o tampão do array (Array holding buffer) foram aliquotados em respectivos tubos cônicos de 1,5 mL. Cada conjunto de três tubos contendo os reagentes citados correspondeu a um chip e foi posicionado na parte frontal da estação. O programa para execução automática das etapas de lavagem e coloração dos chips CytoScan HD™ foi selecionado e teve duração de duas horas para cada conjunto de quatro chips.

**Escaneamento:**

O equipamento GeneChip® Scanner 3.000 7G foi utilizado para gerar os resultados da varredura completa do genoma. São utilizados programas específicos para captação de imagem do GeneChip CytoScan HD Array analisado. A imagem dessa leitura pode ser observada com o programa de visualização GeneChip® Operating *software* (GCOS) (Affymetrix®), no qual pode-se verificar o padrão das sondas controle do sistema, dispostas nas extremidades e no centro de cada chip, de forma a se comprovar que as condições de hibridação do microarranjo foram adequadas.

**5.8.1 Análise dos dados****Qualidade dos experimentos:**

O programa GCOS (Affymetrix®) realiza a conversão da aglomeração das intensidades das sondas decorrentes do escaneamento dos chips em logaritmo. Dentre os sete arquivos gerados para cada amostra, está o arquivo com extensão .CEL, utilizado como input para a análise dos dados realizada pelo *software Chromosome Analysis Suite* (ChAS) (versão 3.1, Affymetrix®). Para a avaliação da qualidade dos experimentos de aGH, três parâmetros recomendados pelo fabricante são visualizados no ChAS e indicam se os dados obtidos foram satisfatórias para a análise do número de cópias (CN):

Single Nucleotide Polymorphism Quality Control (SNPQC): parâmetro métrico que fornece informações sobre o nível global da qualidade dos dados a partir de uma perspectiva de SNPs. Esse indicador estima a distribuição dos alelos em homozigose (AA ou BB) e em heterozigose (AB), calculando a distância entre eles. Quanto melhor a separação dessas distribuições, melhor é a capacidade de identificar o genótipo com base na sua posição no cluster. Arrays com  $\text{SNPQC} \geq 12$  são considerados de qualidade adequada.

Median Absolute Pairwise Difference (MAPD): parâmetro que mede a variação de curto alcance do conjunto de sondas de array em todo o genoma. Esse indicador representa a mediana da distribuição das alterações no  $\log_2$  ratio entre sondas adjacentes. Como o MAPD mede diferenças par a par entre sondas adjacentes os efeitos são medidos em curta distância no array. A variabilidade aumentada no  $\log_2$  ratio diminui a qualidade da determinação do CN. Arrays com  $\text{MAPD} \leq 0,25$  são capazes de determinar o CN com clareza.

Waviness Standard Deviation (WavinessSD): parâmetro que mede a variação de longo alcance do conjunto de sondas de array em todo o genoma. Esse indicador mede o desvio padrão do  $\log_2$  ratio referente à extensão da faixa de variação em grandes segmentos. Arrays com  $\text{WavinessSD} \leq 0,12$  são considerados adequados.

Nós hibridamos 114 chips que foram avaliados pela técnica de aGH apresentaram padrão visual dentro do esperado e os controles positivos do sistema puderam ser verificados

comprovando as condições adequadas de hibridação do chip. Em seguida, os três parâmetros de qualidade: SNPQC, MAPD e WavinessSD estimados pelo programa ChAS foram avaliados e 17 casos não apresentaram os padrões adequados e destes 10 foram refeitos. Após as repetições, os 107 chips puderam ser processados para a análise de CNVs.

### **Determinação de CNVs pelo ChAS:**

O ChAS calcula a presença de CNVs baseado em dez etapas sucessivas. A estimativa do número de cópias neste programa é feita pelo cálculo do algoritmo Hidden Markov Model (HMM), enquanto que a determinação do sexo é feita pelo cálculo do algoritmo Y-Gender. Os dados gerados na determinação de CNVs pelo ChAS são visualizados na forma de gráficos e tabelas. Nos gráficos, são observados o log2 ratio, o weighted log2 ratio, CN state (CN) e o “*allele peaks*”. O CN refere-se ao número de cópias de cada segmento genômico. A cópia diploide normal é representada pelo CN=2, enquanto que CN<2 (CN=0 ou CN=1) corresponde à deleção e CN>2 (CN=3 ou CN=4) corresponde à duplicação de segmentos genômicos. O programa gera, para cada indivíduo, uma tabela na forma de arquivo com extensão.txt, contendo informações relacionadas a cada CNV detectada, tais como: localização genômica exata (cromossomo, citobanda, posição inicial e final), o tamanho da CNV, os genes sobrepostos, total ou parcialmente, as CNVs e se estes estão presentes no Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM) ®.

Esse programa também possibilita a análise de perda de heterozigose e de mosaicismo.

### **Análise padrão:**

Na detecção de CNVs pelo programa ChAS o número de sondas necessárias para definir as variantes foi limitado no mínimo de 25, no caso de deleção, e de 50, no caso de duplicação. Os limiares foram determinados de acordo com o que foi recomendado pela

Affymetrix® como seguro na detecção de CNVs com pouco risco de resultados falso-positivos. É necessário maior número de marcadores para as regiões de duplicações no intuito de neutralizar o viés de que essas regiões por envolverem segmentos maiores do que deleções possuem também mais marcadores do que o limite estipulado<sup>124</sup>.

As CNVs em que o programa utilizou os recursos smoothed/joined (que combinam segmentos adjacentes de CN states diferentes ou que unem segmentos separados por intervalos pequenos dos segmentos com número de cópia normal) foram inspecionadas cuidadosamente com o intuito de filtrar as CNVs com risco de serem falso-positivas e eliminá-las das análises subsequentes.

Grupos de referência: foram utilizados dois grupos de referência: amostras padronizadas e disponíveis no *software* e amostras de controles da população brasileira. O arquivo modelo de referência do CytoScan HD™ (Affymetrix Inc., Santa Clara, CA, USA) inclui os dados de CNVs de 380 indivíduos controles executados como parte de um conjunto de nove operadores que processaram aproximadamente 48 amostras únicas em duas rodadas cada, com randomização das amostras de DNA, reagentes e instrumentos utilizados. A amostra de DNA consistiu em 284 amostras do projeto HapMap de três grupos étnicos distintos, contendo pelo menos uma réplica de cada uma das 270 amostras do HapMap<sup>125</sup>: 90 africanos (Yoruba), 90 asiáticos e 90 caucasianos, derivadas de linhagens celulares pertencentes ao Instituto de Pesquisa Médica Coriell (Coriell Institute of Medical Research), e 96 amostras de DNA a partir de sangue de indivíduos saudáveis pertencentes à companhia BioServe Biotechnologies (BioServe, Beltsville, USA).

### **Estratégia de análise das CNVs:**

Após a realização da técnica de array, os dados de cada paciente foram comparados contra o grupo de referência disponível no ChAS e o grupo controle. O grupo controle da

população brasileira foi montado utilizando dados de CNVs de arrays processados com o DNA de 117 indivíduos normais executados por um consórcio de pesquisadores da FCM/UNICAMP.

Considerando os resultados laboratoriais e as pesquisas em base de dados, a relevância das CNVs encontradas foi baseada em determinados parâmetros e seguindo o fluxograma abaixo (Figura 4).

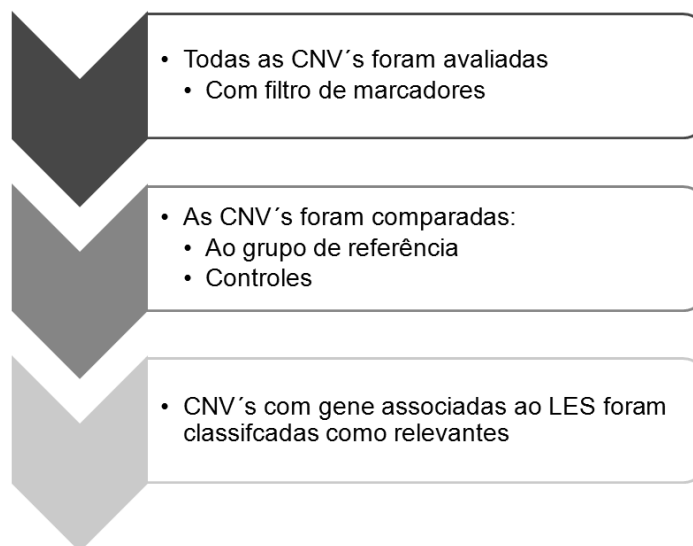


Figura 4. Fluxograma de análises das CNV's.

Os genes e suas respectivas funções com CNV's já descritas em pacientes com LES podem ser observados na tabela abaixo (Tabela 2).

Tabela 2: Genes que foram estudados em relação a presença de CNV's e sua associação e risco para o desenvolvimento de LES.

| Gene                                                                                                                   | Função                                                                                                                                                                                                                                                                    | Tipo de CNV                                                       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| <i>C4 complement</i><br>C4 e frações <sup>89-94,96-98</sup>                                                            | Este gene codifica a forma ácida do factor 4 do complemento, parte da via de ativação clássica.                                                                                                                                                                           | Deleções são fatores de risco<br>Duplicações podem ser protetoras |
| <i>Fc fragment of IgG receptor</i><br><i>FCGR3A</i><br><i>FCGR3B</i><br><i>FCGR2A</i> <sup>99-108</sup>                | Este gene codifica um receptor para a porção Fc da imunoglobulina G e está envolvido na remoção de complexos antígeno-anticorpo da circulação e outras respostas dependentes de anticorpos.                                                                               | Deleções associadas ao LES                                        |
| <i>Toll like receptor 7</i><br><i>TLR7</i> <sup>86-88</sup>                                                            | A proteína codificada por esse gene desempenha um papel fundamental no reconhecimento de patógenos e na ativação da imunidade inata.                                                                                                                                      | Duplicações associadas ao LES                                     |
| <i>Major histocompatibility complex, class II, DR beta 5</i><br><i>HLADRB5</i> <sup>112</sup>                          | Sua proteína desempenha um papel central no sistema imunológico através da apresentação de peptídeos derivados de proteínas extracelulares.                                                                                                                               | Duplicações associadas ao LES<br>Deleções tendem a ser protetoras |
| <i>RAB GTPase activating protein 1 like</i><br><i>RABGAP1L</i> <sup>95</sup>                                           | Codifica uma proteína ativadora de RAB GTPase. Sugeriu-se que esta molécula é uma tirosina quinase com um papel na transdução de sinal e na formação de junções celulares. Suas funções biológicas ou contribuições para a patogênese da doença ainda não são conhecidas. | Deleções associadas ao LES                                        |
| <i>Defensin alpha 1 and alpha 3, variable copy number locus</i><br><i>DEFA1A3</i> <sup>127</sup>                       | As proteínas codificadas por estes genes possuem mecanismos antimicrobianos e tem um papel importante na função do sistema imune inato.                                                                                                                                   | Sem associação                                                    |
| <i>Defensin beta 4A</i><br><i>DEFB4</i> <sup>111</sup>                                                                 | Este gene codifica a defensina beta 4, um peptídeo antibiótico que é regulado localmente pela inflamação.                                                                                                                                                                 | Duplicações associadas ao LES                                     |
| <i>T helper 17</i><br><i>Th17</i> <sup>109</sup>                                                                       | Desempenham um papel na defesa do hospedeiro contra agentes patogénicos extracelulares mediando o recrutamento de neutrófilos e macrófagos para tecidos infectados.                                                                                                       | Duplicações associadas ao LES                                     |
| <i>Interleukin 12B</i><br><i>IL12B</i> <sup>110</sup>                                                                  | Subunidade da interleucina 12 atua sobre células T e natural killer                                                                                                                                                                                                       | Duplicações associadas ao LES                                     |
| <i>Histamine receptor H4</i><br><i>HRH4</i> <sup>128</sup>                                                             | A proteína desempenha um papel na inflamação e respostas alérgicas.                                                                                                                                                                                                       | Duplicações associadas ao LES                                     |
| <i>Hematopoietic interferon-inducible nuclear antigens with 200 amino acid repeats</i><br><i>HIN200</i> <sup>129</sup> | São reguladores da proliferação e diferenciação celular e está envolvida tanto em processos apoptóticos como inflamatórios.                                                                                                                                               | Sem associação                                                    |

Legenda: MHC: Major Histocompatibility Complex, em português: complexo principal de histocompatibilidade.

### **5.9 Análise estatística**

Para a determinação dos resultados foi utilizado o teste de normalidade de Shapiro-Wilk. Para as variáveis não normais foram utilizados o teste de *Mann-Whitney*, o teste exato de Fischer e o qui-quadrado foram utilizados para comparar as variáveis categóricas e a correlação de Spearman para correlacionar as variáveis contínuas. Para todas as análises,  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo.

Os resultados serão mostrados na forma de artigos completos.

## 6. RESULTADOS

### 6.1 Capítulo 1. Agregação familiar em pacientes com Lúpus Eritematoso

#### Sistêmico de início juvenil

Nailú Angélica Sinicato MsC<sup>1</sup>, Timothy B Niewold MD<sup>2</sup>, Luciana Oliveira MsC<sup>1</sup>, Aline Tamires Lapa MsC<sup>1</sup>, Mariana Postal PhD<sup>1</sup>, Karina de Oliveira Peliçari MsC<sup>1</sup>, Lilian TL Costallat MD, PhD<sup>1</sup>, Roberto Marini MD, PhD<sup>1</sup>, Vera Lúcia Gil-da-Silva-Lopes MD, PhD<sup>3</sup>, Simone Appenzeller MD, PhD<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Reumatologia, Departamento de Medicina, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Brasil

<sup>2</sup> Clinica Mayo, Divisão de Reumatologia, Departamento de Imunologia, Rochester, Minnesota, Estados Unidos da América

<sup>3</sup> Departamento de Genética Médica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Brasil

Palavras Chave: Lúpus Eritematoso Sistêmico juvenil, Recorrência Familiar, Susceptibilidade.

Apoio Finaceiro: Fundação Apoio À Pesquisa Estado São Paulo-Brasil (FAPESP 2008/02917-0 and 2009/06049-6 and 2009/15286-1), Conselho Nacional Pesquisa Desenvolvimento-Brasil CNPq (300447/2009-4 and 471343/2011-0 and 302205/2012-8 and 473328/2013-5)

Autor Correspondente: Simone Appenzeller- Departamento de Medicina, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Cidade Universitária, Campinas SP, Brasil, CEP 13083-970; FAX: +55 19 3289-1818

E-mail: appenzellersimone@yahoo.com

#### Resumo

Introdução: Fatores genéticos participam do desenvolvimento do Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), fato evidenciado pelo alto risco de irmãos desenvolverem LES ( $\lambda_s=8-29$ ) e a alta taxa de concordância entre gêmeos monozigóticos (>35%) quando comparada a taxa de gêmeos dizigóticos (2-5%). É evidente que as bases genéticas do LES diferem de acordo com a ancestralidade dos pacientes e ainda é pouco compreendida em descendentes não europeus. Nesse estudo, nosso objetivo foi avaliar a ocorrência familiar de doenças autoimunes em pacientes brasileiros com LES de início juvenil (LESj). Pacientes e métodos: incluimos pacientes com LESj (início da doença  $\leq 18$  anos) seguidos no ambulatório de Reumatologia pediátrica do Hospital de Clínicas da UNICAMP. Cada paciente foi entrevistado pessoalmente sobre o histórico de doenças autoimunes em pelo menos três gerações familiares (avós, pais, tios/tias, primos e irmãos). Taxas de recorrência foram calculadas dividindo os pacientes com LES familiar sobre os sem LES familiar de acordo com cada geração. Resultado: Nós incluimos 112 pacientes com LESj [96 (85,7%) mulheres]. Os pacientes incluídos somaram 3812 familiares. Nós observamos 10 familiares de primeiro grau com LES (taxa de recorrência de 25,3 – 25 vezes mais risco de desenvolver LES do que a população em geral). Dez familiares de segundo grau apresentaram LES (taxa de recorrência de 8,3) e 3 familiares de terceiro grau (taxa de recorrência 1,3). As demais doenças autoimunes observadas frequentemente nos familiares foram: hipotireoidismo, hipertireoidismo e artrite reumatoide. Conclusão: Familiares de primeiro grau apresentam maior taxa de recorrência em relação aos de segundo e terceiro grau. Esse padrão é esperado, pois corresponde ao padrão de herança complexa. As taxas de recorrência observadas nesse estudo são comparáveis com as relatadas em ascendência européia.

## Introdução

O Lúpus Eritematoso Sistemico (LES) é uma doença autoimune a qual apresenta patogênese que inclui mecanismo imunológico, fatores hormonais e uma interação genética e ambiental [1]. O LES afeta principalmente mulheres em idade reprodutiva e aproximadamente 10 a 20% de todos os casos são diagnosticados durante a infância, sendo denominada de LES juvenil (LESj) [2].

A prevalência do LES pode variar entre 7 a 160 casos em 100.000 pessoas e sua incidência varia de acordo com a localidade, sendo aproximadamente 1 a 22 casos por 100.000 pessoas por ano [3-5]. No Brasil, a incidência fica em torno de 8,7 casos por 100.000 pessoas por ano de acordo com estudo epidemiológico na região nordeste [5].

A participação dos fatores genéticos no LES é comprovada pela existência da hereditariedade que fica em torno de 66% [6,7]. O maior risco relativo entre irmãos ( $\lambda_s=8-29$ ), e a alta taxa de concordância entre os gêmeos monozigóticos comparados aos gêmeos dizigóticos (>35%) ressalta a importância dos fatores genéticos no LES. Aproximadamente 10% dos pacientes apresentam um familiar de primeiro ou de segundo grau com LES ou alguma doença autoimune [8,9].

A agregação familiar no LES tem sido documentada em estudos familiares [10-19]. Em 1976, um estudo caso-controle sugeriu que o LES familiar provavelmente não seja diferente de um LES esporádico [10].

Foi descrito na literatura que o fator antinuclear (FAN) está presente em 52,9% dos familiares consanguíneos e 56,5% nos familiares não consanguíneos de pacientes com LES [14]. Em 1983 pesquisadores não encontraram evidências suficientes para caracterizar o padrão de herança mendeliano para o LES [12]. Porém, como foi previamente descrito, outras doenças autoimunes são frequentemente observadas nas famílias com LES [16,18] e em 2002

foi observado que tanto doenças autoimunes quanto autoanticorpos são mais frequentemente observados em familiares de pacientes com LES sugerindo a influência genética no LES [19].

Em 2015 foi descrito o primeiro estudo populacional investigando o LES familiar e a coagregação com outras doenças autoimunes em familiares de primeiro grau de pacientes com LES, mostrando um aumento do risco para o LES em 17 vezes quando comparados à população geral. Esse estudo mostrou também uma menor herdabilidade (43,9%) do que estudos prévios, mostrando claramente a importância dos fatores ambientais na contribuição do risco para o desenvolvimento do LES [7].

Esta claro que a influência genética no LES difere de acordo com o grau de ancestralidade e que também é menos estudada em indivíduos de ancestralidade não europeia [20]. Nosso objetivo foi analisar a ocorrência de LES e de outras doenças autoimunes em familiares de pacientes com LES de início juvenil

## **Pacientes e métodos**

### **Sujeitos**

Nós incluímos 112 pacientes consecutivos recrutados no ambulatório de Reumatologia e Reumatologia Pediátrica do Hospital de Clínicas da UNICAMP. Os pacientes foram incluídos se eles apresentassem: (1) no mínimo 4 critérios dos critérios classificatórios do Colégio Americano de Reumatologia [21], (2) fossem menores de 18 anos na data de diagnóstico da doença.

Nós revisamos os prontuários médicos a fim de determinar as variáveis incluídas nesse estudo, as quais foram: idade no diagnóstico, duração da doença, atividade e dano de doença e as características clínicas e laboratoriais. Esse estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da UNICAMP e todos os participantes ou o seu guardião legal assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido

### **Atividade de doença e dano**

A atividade da doença foi avaliada através do Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI) [22]. O SLEDAI possui pontuações que variam de 0 a 105 sendo que pontuações  $\geq 3$  são consideradas como doença ativa [23]. O SLEDAI ajustado ao longo do tempo foi calculado através da revisão de prontuários e de exames prévios [24].

O dano cumulativo de todos os pacientes foi avaliado através do Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC)/ACR Damage Index (SDI) [25].

### **Investigação clínica, laboratorial e de tratamento**

O histórico médico, clínico e serológico de cada paciente foi investigado através de prontuários médicos e incluímos no estudo as manifestações que o paciente apresentou pelo menos uma vez ao longo da duração da doença. As manifestações clínicas e laboratoriais foram classificadas e definidas de acordo com o ACR [21].

Consideramos: presença de adinamia; emagrecimento ( $>4$  kg); febre ( $> 37,8^{\circ}\text{C}$ ); artrite (não erosiva em duas ou mais articulações periféricas, vista pelo médico); necrose asséptica (documentada por radiografia simples, cintilografia ou ressonância nuclear magnética); deformidades articulares (geralmente redutíveis, vistas pelo médico); eritema malar (eritema fixo sobre as eminências malares e/ou pregas naso-labiais); lesões discoides (placas eritematosas com descamação, podendo ocorrer atrofia nas lesões antigas); alopecia; úlcera oral e/ou nasal (ulceração oral e/ou em nasofaringe, geralmente dolorosa, observadas por médico); fotossensibilidade (eritema cutâneo resultado da exposição à luz solar, relatado na história clínica ou observada por médico); nefrite (definida pela presença de proteinúria maior que 0,5 g/L em 24 horas, aumento progressivo de creatinina sérica, presença de sedimento urinário ou ainda alterações histopatológicas quando compatíveis com nefrite lúpica, segundo critérios da Organização Mundial de Saúde); síndrome nefrótica foi definida quando a proteinúria ultrapassou 3,0g/dia; hipertensão arterial (HAS): pressão sistólica maior

que 140 mmHg e/ou pressão diastólica maior que 110 mmHg; serosite (presença de pleurite, pericardite ou ambas documentada no exame clínico e por imagem); outras manifestações pulmonares como hipertensão pulmonar, pneumonite e hemorragia pulmonar; outras manifestações cardíacas como miocardite, endocardite própria do LES e infarto do miocárdio; miopatia (revelada por fraqueza muscular, alterações enzimáticas, alterações da biópsia muscular e /ou da eletromiografia). Será considerado também o envolvimento intestinal, hepático, e do sistema retículo-endotelial, presença de tromboembolismo pulmonar e alterações oculares e a presença do fenômeno de Raynaud. A terapêutica atual e pregressa será analisada através da revisão dos prontuários. Todos os exames laboratoriais e autoanticorpos serão realizados seguindo técnicas de rotina utilizadas no Laboratório de Patologia Clínica e no Laboratório de Investigação em Alergia e Imunologia. As alterações hematológicas quando induzidas por drogas ou infecções serão excluídas. Serão considerados: leucopenia ( $<4000$  células/mm<sup>3</sup>); linfopenia ( $<1500$  cels/mm<sup>3</sup>); anemia hemolítica (Coombs direto positivo); trombocitopenia ( $<100000$  cels/mm<sup>3</sup>); fator anti-nuclear (FAN) (por imunofluorescência indireta, positivo em títulos maiores que 1:40); anticorpo anti-DNA de fita dupla (por imunofluorescência indireta com *Crithidia luciliae* como substrato); anticorpo anti-Sm (por imunodifusão dupla); Anticorpo anticardiolipina (por método imunoenzimático); anticoagulante lúpico (por TTPA e Russel).

Os níveis de anticorpos anticardiolipina (aCL) IgG e IgM foram mensurados pela técnica de ELISA [26]. A atividade do lúpus anticoagulante foi detectada por ensaios em plasma pobre em plaquetas obtido através de dupla centrifugação seguindo as recomendações do Comitê Científico e de Normalização da Sociedade Internacional de Trombose e Homeostasia [27].

As medicações em uso em algum momento do tratamento também foram incluídas no estudo. Além disso, nós calculamos a dose prescrita cumulativa de corticosteroide para cada paciente.

### **História Familiar**

Cada paciente foi entrevistado pessoalmente e obtivemos os dados de no mínimo 3 gerações familiares (avós e primos, tios/tias e sobrinhos, pais e irmãos) sobre doenças autoimunes. Nós pesquisamos o histórico familiar de tireoidite de Hashimoto, diabetes mellitus tipo 1, anemia hemolítica, púrpura trombocitopenica, leucopenia idiopática, neutropenia autoimune, colite ulcerativa, doença de Crohn, miastenia gravis, esclerose múltipla, febre reumática, psoríase, vasculite cutânea, uveíte idiopática, LES, artrite reumatoide, esclerose sistêmica, dermatomiosite e polimiosite, doença mista do tecido conjuntivo, lúpus eritematoso discoide, síndrome antifosfolípide, síndrome de Sjögren, fenômeno de Raynaud e vasculite sistêmica [18].

### **Análise estatística**

Nós avaliamos pacientes que tinham pelo menos um familiar com alguma doença autoimune (exceto LES) e avaliamos os pacientes que possuem familiares com diagnóstico de LES. Ambas as avaliações foram feitas independente do grau de parentesco (se primeiro, segundo ou terceiro grau).

Cada um desses grupos foi comparado com o restante dos pacientes incluídos que não possuíam familiares com LES ou outras doenças autoimunes. Familiares distantes, a partir da quarta geração em diante, foram excluídos das análises.

As análises estatísticas para comparação das características clínicas, laboratoriais e de tratamento entre os pacientes com e sem histórico familiar foi feita pelo teste de qui-

quadrado e quando apropriado pelo teste exato de Fischer. Esses testes também foram usados para a comparação da ocorrência de LES e das demais doenças autoimunes (exceto LES) nos familiares de pacientes com a ocorrência dessas doenças na população em geral.

## Resultados

### Demográficos

Nós incluímos 112 pacientes com LESj [96 mulheres (85,7%)]. Média de idade de 21 anos  $\pm$  4,8 anos (intervalo 9-36 anos]. Média de idade no diagnóstico 13,2 anos (DP  $\pm$  3,4 anos; intervalo 6-18 anos). Média da duração da doença 7,8 anos (DP  $\pm$  6,5 anos; intervalo 1-19 anos).

### Autoimunidade familiar

As entrevistas diretas com os pacientes incluídos no estudo mostraram que 29 pacientes possuem familiares com pelo menos uma doença autoimune (exceto LES) totalizando 41 familiares. As doenças relatadas foram: 21 (52,5%) hipotireoidismo, 9 (22,5%) hipertireoidismo, 3 (7,5%) artrite reumatoide, 2 (5%) síndrome de Sjögren, 2 (5%) febre reumática, 2 (5%) vitiligo, 1 (3,1%) esclerose sistêmica e 1 (3,1%) síndrome antifosfolípide. As doenças autoimunes mais frequentes foram comparadas à frequência populacional e os resultados estão na tabela 1.

Tabela 1. Prevalência de doenças autoimunes (exceto LES) nos familiares dos pacientes com LES de início juvenil comparadas com a prevalência na população geral.

|                              | Familiares dos pacientes com LESj<br>N=3813 | População Geral    |
|------------------------------|---------------------------------------------|--------------------|
| <b>Hipotireoidismo [28]</b>  |                                             |                    |
| Presença                     | 21                                          |                    |
| OR                           | 0,2517                                      | 2,15%              |
| Prevalencia                  | 0,5%                                        |                    |
| p valor*                     | p=0                                         |                    |
| <b>Hipertireoidismo [29]</b> |                                             |                    |
| Presença                     | 9                                           | 1,2%<br>(2 a 0,2%) |

|                                |            |                   |
|--------------------------------|------------|-------------------|
| OR                             | 0,0173     |                   |
| Prevalencia                    | 0,2%       |                   |
| p valor *                      | p=0        |                   |
| <b>Artrite Reumatoide [30]</b> |            |                   |
| Presença                       | 3          |                   |
| OR                             | 0,1701     |                   |
| Prevalencia                    | 0,1%       |                   |
| p valor                        | p=0,0013** | 0,5% <sup>a</sup> |

Legenda: OR: Odds Ratio. <sup>a</sup> Estimativa brasileira. \* Teste de Qui-quadrado. \*\* Teste exato de Fisher

### Recorrência familiar

A análise foi realizada entre os 3813 familiares dos pacientes. Dez pacientes apresentam pelo menos um familiar de primeiro grau com LES (4 mulheres, 2 gêmeas monozigóticas, 2 gêmeas dizigóticas, 1 irmão e 1 pai) resultando na taxa de recorrência de 25,3.

Dez pacientes apresentaram familiares de segundo grau com LES (7 tias e 3 tios), com a taxa de recorrência de 8,3. E nos familiares de terceiro grau, nós observamos 2 avós e 1 primo gerando a taxa de recorrência de 1,3. A estatística da recorrência foi realizada utilizando os dados da população latino-americana (prevalência de 0,001) [18] e os dados estão descritos na tabela 2.

Tabela 2. Prevalencia de LES entre os familiares de pacientes com LESj e a comparação com a prevalência da população da América Latina (0,001)

|                     | Primeiro grau | Segundo grau | Terceiro grau |
|---------------------|---------------|--------------|---------------|
| Presença            | 10            | 10           | 3             |
| OR                  | 25.2911       | 8.3738       | 1.3610        |
| Prevalência         | 2.5%          | 0.8%         | 0.1%          |
| Taxa de recorrência | 25.3          | 8.3          | 1.3           |
| Valor de p          | p=0*          | p=0*         | p=0.230**     |

Legenda: OR:Odds Ratio. \*Teste de Qui-quadrado. \*\* Teste exato de Fisher.

Não observamos diferença estatística na apresentação clínica, laboratorial e de tratamento entre os pacientes com LES familiar e os pacientes com LES esporádico. Os dados que estão apresentados na tabela 3 foram considerados presentes quando manifestados pelo menos uma vez no decorrer na doença.

Tabela 3. Variáveis clínicas, laboratoriais e de tratamento nos pacientes com LESj. Comparação entre pacientes que apresentam ou não recorrência familiar de LES.

|                                  | Primeiro grau | Segundo grau | Terceiro grau |
|----------------------------------|---------------|--------------|---------------|
| Crítérios do ACR                 | p=0,921       | p=0,455      | p=,229        |
| Idade de início                  | p=0,454       | p=0,688      | p=0,757       |
| Duração da doença                | p=0,115       | p=0,903      | p=0,145       |
| SLEDAI ao longo do tempo         | p=0,842       | p=0,846      | p=0,208       |
| SLEDAI                           | p=0,810       | p=0,158      | p=0,427       |
| SLICC                            | p=0,940       | p=0,244      | p=0,923       |
| Alopecia                         | p=1           | p=0,196      | p=0,142       |
| Artrite                          | p=0,754       | p=1          | p=0,506       |
| Fenômeno de Raynaud              | p=0,364       | p=1          | p=1           |
| Fotossensibilidade               | p=0,445       | p=1          | p=1           |
| Manifestações Neuropsiquiátricas | p=0,469       | p=0,649      | p=1           |
| Miosite                          | p=1           | P=0,240      | p=1           |
| Nefrite                          | p=0,329       | p=1          | p=0,518       |

|                         |         |         |         |
|-------------------------|---------|---------|---------|
| Pericardite             | p=0,602 | p=0,509 | p=1     |
| Pleurite                | p=1     | p=1     | p=1     |
| Rash Malar              | p=1     | p=1     | p=0,523 |
| Serosite                | p=0,592 | p=1     | p=1     |
| Úlcera mucosa           | p=0,745 | p=1     | p=0,111 |
| Vasculite               | p=0,201 | p=1     | p=1     |
| Anemia                  | p=1     | p=1     | p=1     |
| Anticardiolipina        | p=0,450 | p=0,627 | p=0,627 |
| Anti-dsDNA              | p=0,322 | p=0,670 | p=1     |
| Anti-La/SSB             | p=0,775 | p=0,262 | p=0,560 |
| Anti-Ro/SSA             | p=0,692 | p=1     | p=0,376 |
| Anti-sm                 | p=1     | p=0,146 | p=0,423 |
| FAN                     | p=0,652 | p=0,199 | p=1     |
| Hematuria               | p=1     | p=0,670 | p=0,523 |
| Hipocomplementemia      | p=0,531 | p=0,689 | p=0,500 |
| Leucocitúria            | p=0,1   | p=0,661 | p=1     |
| Leucopenia              | p=0,316 | p=0,183 | p=0,126 |
| Linfopenia              | p=0,616 | p=0,545 | p=1     |
| Lupus anticoagulante    | p=0,147 | p=1     | p=0,456 |
| Proteinúria             | p=0,752 | p=0,206 | p=1     |
| Trombocitopenia         | p=0,1   | p=1     | p=0,066 |
| Antimalárico            | p=1     | p=1     | p=1     |
| Corticosteroide         | p=1     | p=1     | p=1     |
| Imunossupressor         | p=1     | p=0,315 | p=1     |
| Pulso de Ciclofosfamida | p=0,681 | p=1     | p=1     |

\*Legenda: ACR-American College of Rheumatology; SLEDAI-Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index; SLICC-Systemic Lupus International Collaborating Clinics; FAN – Fator anti nuclear; ds-DNA-duble-stranded deoxyribonucleic acid; Anti-sm-Anti-Smith.

## Discussão

Este estudo teve como objetivo principal avaliar a recorrência familiar de doenças autoimunes nos familiares de pacientes com LESj. A agregação familiar de doenças autoimunes (exceto LES) em pacientes com LES pode ser explicada através da ação de genes que predispõe ou aumentam o risco do desenvolvimento não somente de LES, mas também de outras doenças autoimunes [18,31-35].

Em relação à ocorrência de doenças autoimunes (exceto LES), nós observamos que as doenças da tireoide são as mais frequentes entre os familiares seguidas por artrite reumatoide.

A ocorrência de doenças da tireoide não está significativamente mais elevada nos familiares dos pacientes com LESj quando comparada a prevalência da população geral. Pesquisas já mostraram que as doenças da tireoide são comumente observadas (15%) em pacientes pediátricos com LES [36], bem como na população brasileira e mundial [18,37,38].

O estudo de agregação familiar feito pelo grupo GLADEL com familiares de pacientes com LES adulto [18] mostrou que artrite reumatoide foi a doença mais frequentemente relatada entre os familiares, no entanto em nossos resultados a artrite reumatoide foi a terceira mais frequente e sua frequência foi menor do que a apresentada pela população brasileira (0,5 to 1%)[30].

Na literatura, a frequência de LES nos familiares de primeiro grau dos pacientes com LES é aproximadamente 1-2%. Essa frequência é aumentada em relação à observada na população geral [39]. Nós observamos uma frequência de 2,5% de LES nos familiares de primeiro grau, nossos resultados estão próximos ao observado pelo grupo GLADEL (2,7% to 2,9%) [18].

Nós observamos 25 vezes mais risco de desenvolver LES familiar entre os familiares de primeiro grau do que a população geral (1-2%) porém essa diferença não foi estatisticamente significativa. Estudos reportaram uma prevalência de 20,8% de LES familiar no LESj [40] e os estudos realizados com pacientes adultos mostraram a prevalência variando entre 5% no grupo ILUMINA [41], 8% no grupo GRAID [36] e 27,4% no Kuwaiti [42].

Mães dos pacientes com LESj foram os familiares de primeiro grau mais afetados [38], visto que o LES ocorre 9 vezes mais frequentemente no sexo feminino é esperado que haja maior número de mulheres diagnosticadas [3]. Porém alguns estudos encontraram maior frequência de LES entre os irmãos [17,36,41].

O LES familiar diminuiu nos familiares de segundo grau (4,8 vezes mais risco) e de terceiro grau (3,9 vezes mais risco), assim como descrito previamente na literatura [18].

Não observamos famílias com mais de três membros com LES. Somente um estudo da literatura mostrou uma ocorrência familiar de LES em 6 membros da mesma família [36]. Estudos na literatura sugerem que a ocorrência de LES em muitos membros da mesma família indica um padrão mendeliano de herança genética, porém é mais comum observar casos isolados ou poucos casos de recorrência o que reflete a baixa penetrância do LES na população em geral assim como a possível baixa penetrância dos genes de susceptibilidade enfatizando o modelo de herança multifatorial do LES [17,36].

Não observamos diferença estatística em relação à idade, idade de início e duração da doença, porém há relatos de que pacientes com LESj apresentam menor idade de início da doença ( $p=0,001$ ) quando há recorrência familiar de LES [43].

Nós observamos um perfil clínico, laboratorial e de tratamento similar entre os pacientes que apresentam LES familiar e aqueles que não apresentam. Resultados similares foram encontrados na literatura com pacientes juvenis [43], mas em pacientes adultos úlcera oral [36,41], rash malar [36], manifestação renal [36], doença cerebrovascular [41], pericardite, FAN e infarto [17] já foram associados ao LES familiar.

As disparidades raciais no LES são bem documentadas, porém não são completamente compreendidas. Pesquisadores incluíram casos de LES familiar e casos de LES esporádicos em análises estratificadas por raça e observaram que há uma associação entre artrite e células LE em pacientes de descendência Europeu-Americana com LES familiar e uma associação com o teste para sífilis falso-positivo em pacientes de descendência hispânica com LES familiar [16].

Assim como na literatura [40,41], não observamos associação entre atividade de doença e a presença de dano permanente em pacientes com ou sem LES familiar, demonstrando a importância que os fatores ambientais tem no fenótipo do LES.

A taxa de recorrência familiar no LES é maior em familiares de primeiro grau e diminui constantemente entre as gerações, isso é esperado devido à herança complexa do LES. As taxas de recorrência familiar observadas foram comparáveis com as relatadas em descendência europeia.

## References

1. Rahman A, Isenberg DA. Systemic Lupus Erythematosus. *N Engl J Med*. 2008;358:929–939.
2. Bader-Meunier B. Initial presentation of childhood-onset systemic lupus erythematosus: a French Multicenter study. *J Pediatr* 2005;146:648-653.
3. D'Cruz DP, Khamashta MA, Hughes GR. Systemic lupus erythematosus. *Lancet*. 2007;369:587-96.
4. Chakravarty EF, Bush TM, Manzi S, et al. Prevalence of adult systemic lupus erythematosus in California and Pennsylvania in 2000: estimates obtained using hospitalization data. *Arthritis Rheum*. 2007;56:2092-4.
5. Vilar MJ, Sato EI. Estimating the incidence of systemic lupus erythematosus in a tropical region (Natal, Brazil). *Lupus*. 2002; 11: 528- 32.
6. Lawrence JS, Martins CL, Drake GL. A family survey of lupus erythematosus, 1:heritability. *J Rheumatol*.1987;14:913-921.
7. Kuo CF, Grainge MJ, Valdes AM, et al. Familial Aggregation of Systemic Lupus Erythematosus and Coaggregation of Autoimmune Diseases in Affected Families. *JAMA Intern Med*. 2015;175:1518-26.
8. Moser KL, Kelly JA, Lessard CJ, et al. Recent insights into the genetic basis of systemic lupus erythematosus. *Genes Immun*. 2009;10:373–379
9. Tiffin N, Adeyemo A, Okpechi I. A diverse array of genetic factors contribute to the pathogenesis of systemic lupus erythematosus. *Orphanet J Rare Dis*. 2013;7;8:2.
10. Arnett FC, Shulman LE. Studies in familial systemic lupus erythematosus. *Medicine (Baltimore)*. 1976;55:313-22.
11. Buckman KJ, Moore SK, Ebbin AJ, et al. Familial systemic lupus erythematosus. *Arch Intern Med*.1978; 138:1674-1676.
12. Reveille JD, Bias WB, Winkelstein JA, et al. Familial systemic lupus erythematosus: immunogenetic studies in eight families. *Medicine (Baltimore)*.1983;62:21-35.
13. Corporaal S, Bijl M, Kallenberg CG. Familial occurrence of autoimmune diseases and autoantibodies in a Caucasian population of patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol*. 2002;21:108-13.
14. Cleland LG, Bell DA, Willans M, et al. Familial lupus: family studies of HLA and serologic findings. *Arthritis Rheum*. 1978;21:183-191.
15. Yeh HM, Chen JR, Tsai JJ, et al. Prevalence of familial systemic lupus erythematosus in Taiwan. *Gaoxiong Yi Xue Ke Xue Za Zhi*. 1993;9:664-667.
16. Sestak AL, Shaver TS, Moser KL, et al. Familial aggregation of lupus and autoimmunity in an unusual multiplex pedigree. *J Rheumatol*.1999;26:1495-1499.
17. Koskenmies S, Widen E, Kere J, et al. Familial systemic lupus erythematosus in Finland. *J Rheumatol*. 2001;28:758-760.

18. Alarcón-Segovia D, Alarcón-Riquelme ME, Cardiel MH, et al; Grupo Latinoamericano de Estudio del Lupus Eritematoso (GLADEL). Familial aggregation of systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, and other autoimmune diseases in 1,177 lupus patients from the GLADEL cohort. *Arthritis Rheum.* 2005;52:1138-1147.
19. Ramos PS, Kelly JA, Gray-McGuire C, et al. Familial aggregation and linkage analysis of autoantibody traits in pedigrees multiplex for systemic lupus erythematosus. *Genes Immun.* 2006;7:417-432.
20. Sánchez E, Comeau ME, Freedman BI, et al. Identification of novel genetic susceptibility loci in African American lupus patients in a candidate gene association study. *Arthritis Rheum.* 2011;63:3493-501.
21. Hochberg MC: Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of the systemic lupus erythematosus (letter). *Arthritis Rheum* 1997;40:172.
22. Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, et al. Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. The Committee on Prognosis Studies in SLE. *Arthritis Rheum* 1992;35:630-40
23. Yee CS, Farewell VT, Isenberg DA, et al. The use of Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index-2000 to define active disease and minimal clinically meaningful change based on data from a large cohort of systemic lupus erythematosus patients. *Rheumatology (Oxford)* 2011;50:982-8
24. Ibañez D, Urowitz MB, Gladman DD. Summarizing disease features over time: I. Adjusted mean SLEDAI derivation and application to an index of disease activity in lupus. *J Rheumatol* 2003;30:1977-82
25. Gladman D, Ginzler E, Goldsmith C, et al. The development and initial validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology damage index for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1996;39:363-9
26. Harris EN, Gharavi AE, Patel SP, et al. Evaluation of the anticardiolipin antibody test: report of an international workshop held 4 April 1986. *Clin Exp Immunol.* 1987;68:215-22
27. Brandt JT, Triplett DA, Alving B, et al. Criteria for the diagnosis of lupus anticoagulants: an update. On behalf of the Subcommittee on behalf of the Subcommittee on Lupus Anticoagulant/Antiphospholipid Antibody of the Scientific and Standardisation Committee of the ISTH. Criteria for the diagnosis of lupus anticoagulants: an update. *Thromb Haemost.* 1995;74:1185-90
28. Wajner SM, Maia AL. Hipotireoidismo. Em: Rotinas em endocrinologia. 1º edição. Artmed. 2015. Capítulo 18.
29. Dora JM, Scheffel RS, Maia AL. Hipertireoidismo. . Em: Rotinas em endocrinologia. 1º edição. Artmed. 2015. Capítulo 20.
30. Mota LMH da, Cruz BA, Brenol CV, Pereira IA, Rezende-Fronza LS, Bertolo MB, et al . Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o tratamento da artrite reumatoide. *Rev. Bras. Reumatol.* 2012;52:152-174
31. Marlow AA, Peabody HD Jr, Nickel WR. Familial occurrence of systemic lupus erythematosus. *JAMA.* 1960 13;173:1641-3

32. Levin L, Tomer Y. The etiology of autoimmune diabetes and thyroiditis: evidence for common genetic susceptibility. *Autoimmun Rev* 2003;2:377–86.
33. Ueda H, Howson JM, Esposito L, et al. Association of the T-cell regulatory gene CTLA4 with susceptibility to autoimmune disease. *Nature* 2003;423:506–11.
34. Alarcon-Riquelme ME. A RUNX trio with a taste for autoimmunity. *Nat Genet* 2003;35:299–300.
35. Ban Y, Tomer Y. The contribution of immune regulatory and thyroid specific genes to the etiology of Graves' and Hashimoto's thyroiditis. *Autoimmunity* 2003;36:367–79.
36. Michel M, Johanet C, Meyer O, et al; Group for Research on Auto-Immune Disorders (GRAID). Familial lupus erythematosus. Clinical and immunologic features of 125 multiplex families. *Medicine (Baltimore)*. 2001;80:153-8.
37. Huang CM, Yang YH, Chiang BL. Different familial association patterns of autoimmune diseases between juvenile-onset systemic lupus erythematosus and juvenile rheumatoid arthritis. *J Microbiol Immunol Infect*. 2004;37:88-94.
38. Walters HM, Pan N, Moorthy LN, et al. Patterns and influence of familial autoimmunity in pediatric systemic lupus erythematosus. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2012;10:22.
39. Christian CL. Clues from genetic and epidemiologic studies. *Arthritis Rheum*. 1978;21:S130-3.
40. Al-Mayouf S, Abdwani R, Al-Brawi S. Familial juvenile systemic lupus erythematosus in Arab children. *Rheumatol Int*. 2012;32:1939-43.
41. Burgos PI, McGwin Jr G, Reveille JD, et al. Is Familial Lupus Different from Sporadic Lupus?: Data from LUMINA, a Multiethnic US Cohort. *Lupus*. 2010; 19: 1331–1336.
42. Abutiban F, Mekkaddam K, Ameen E, et al. Comparison between familial and sporadic systemic lupus erythematosus in Kuwaiti patients. *Lupus*. 2009;18:86-91.
43. Al-Mayouf SM, Al Sonbul A. Juvenile systemic lupus erythematosus in multicase families from Saudi Arabia: comparison of clinical and laboratory variables with sporadic cases. *Lupus*. 2006;15:616-8.
44. Tsao BP, Grossman JM, Riemekasten G, et al. Familiality and co-occurrence of clinical features of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2002;46:2678-85.

## **6.2 Capítulo 2. Variações no número de cópias do DNA em pacientes com Lúpus**

### **Eritematoso Sistêmico juvenil.**

Nailú Angélica Sinicato MsC<sup>1</sup>, Luciana Oliveira MsC<sup>1</sup>, Roberto Marini MD, PhD<sup>1</sup>, Vera Lúcia Gil-da-Silva-Lopes MD, PhD<sup>2</sup>, Simone Appenzeller MD, PhD<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Reumatologia, Departamento de Medicina, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Brasil

<sup>2</sup>Departamento de Genética Médica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Brasil

Palavras Chave: Lúpus Eritematoso Sistêmico juvenil, Variações no número de cópias, Susceptibilidade.

Apoio Financeiro: Fundação Apoio À Pesquisa Estado São Paulo-Brasil (FAPESP 2008/02917-0 and 2009/06049-6 and 2009/15286-1), Conselho Nacional Pesquisa Desenvolvimento-Brasil CNPq (300447/2009-4 and 471343/2011-0 and 302205/2012-8 and 473328/2013-5)

Autor Correspondente: Simone Appenzeller- Departamento de Medicina, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Cidade Universitária, Campinas SP, Brasil, CEP 13083-970; FAX: +55 19 3289-1818

E-mail: appenzellersimone@yahoo.com

## Resumo

**Introdução:** O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune crônica que pode se desenvolver por múltiplos fatores, incluindo genéticos. Vários genes influenciam a susceptibilidade ao LES, e as variações no número de cópias (CNV's) poderiam aumentar a susceptibilidade individual. . O objetivo desse estudo foi analisar a presença de CNV's em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico juvenil (LESj) utilizando a metodologia de hibridação genômica em arrays (aGH). **Pacientes e métodos:** incluímos pacientes com LESj (início da doença  $\leq 18$  anos) seguidos no ambulatório de Reumatologia pediátrica do Hospital de Clínicas da UNICAMP. O histórico médico, clínico e serológico de cada paciente foi investigado por meio de consulta aos prontuários médicos; foram incluídas manifestações clínicas que o paciente apresentou pelo menos uma vez ao longo da duração da doença. Cada paciente foi entrevistado pessoalmente sobre o histórico de LES em pelo menos três gerações familiares a fim de observarmos a presença de recorrência familiar de LES. A análise das CNV's de cada paciente foi realizada através da técnica de aGH utilizando o GeneChip System CytoScan HD<sup>TM</sup> (Affymetrix®) segundo as recomendações do fabricante. A primeira análise utilizou filtro de 25 Kb para deleção e 50 kb para duplicação e, após, foram excluídos os filtros. **Resultados:** Nós incluímos 107 pacientes com LESj [90 mulheres (84%)]. Média de idade de 19,6 anos [desvio padrão (DP)  $\pm 5,5$  anos]. Média de idade no diagnóstico de 12,8 anos (DP  $\pm 3,5$  anos). Média da duração da doença de 6,9 anos (DP  $\pm 4,6$  anos). Dezesete pacientes apresentaram recorrência de LES nos familiares. Na análise com o uso de filtros nós observamos que 11 pacientes apresentaram CNV's relevantes (genes: *MECP2* (duplicações), *BANK1* (deleções), *DNASE1* e *TRAP1* (deleções), *IKBKG* (deleções) e *CFHR4* (4 deleções e 2 duplicações)). Pacientes com CNV apresentam menor idade de início da doença, porém não observamos diferença estatística em relação à presença de recorrência familiar e ao perfil clínico, laboratorial, de tratamento. **Conclusão:** Pacientes com LESj frequentemente apresentam CNV's nos genes *MECP2*, *BANK1* e *CFHR4* e os pacientes que apresentam CNV's relevantes tem menor idade de início da doença.



## Introdução

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune inflamatória crônica que pode ser desencadeada por fatores genéticos e algumas vezes pode ser observada em mais de um membro da família [1]. As variações no número de cópias (CNV's do inglês *copy number variation*) são alterações que ocorrem no material genético e podem estar relacionadas à susceptibilidade e ao desenvolvimento de doenças [2].

A presença de fatores genéticos apropriados somada à ativação efetiva do sistema imune leva à produção de anticorpos específicos que circulam no organismo por até aproximadamente 5 anos anteriores ao aparecimento dos sintomas clínicos da doença e consequentemente das diversas manifestações do LES [1].

As primeiras análises de CNV's no LES se iniciaram em 2007 com o gene *C4* (*C4a/C4b*) [3] e posteriormente mais genes relacionados ao LES foram estudados em relação à presença dessas variações. Regiões com deleções associadas ao LES foram observadas nos genes *FCGR3A*, *FCGR3B*, *FCGR2A* [4-10] e *RABGAP1L* [11] e regiões duplicadas foram observadas nos genes *TLR7* [12-14], *DEFB4* [15], *Th17* [16], *IL12B* [17] e *HRH4* [18].

As análises de CNV's em pacientes com LES de início juvenil (LESj) começaram em 2010, com o estudo realizado no México que avaliou CNV's no gene *TLR7* e mostrou que o aumento do número de cópias desse gene é um fator de risco para o desenvolvimento do LES na infância [13]. Em 2016 pesquisadores brasileiros avaliaram as CNV's no gene *C4* e concluíram que a diminuição no número de cópias desse gene e suas frações são fatores de risco no LESj [19], assim como descrito para os adultos com LES [10,20-25]. Até o presente momento os estudos disponíveis abordaram metodologias específicas para cada gene em estudo. O objetivo desse estudo foi avaliar CNV's em pacientes com LESj, por meio de hibridação genômica em *arrays* e comparar a sua ocorrência com a recorrência familiar de LES.

## **Pacientes e métodos**

### **Sujeitos**

Nós incluímos 107 pacientes consecutivos recrutados no ambulatório de Reumatologia e Reumatologia Pediátrica do Hospital de Clinicas da UNICAMP. Os pacientes foram incluídos caso apresentassem: idade menor a 18 anos na data do diagnóstico da doença e o mínimo de 4 dos critérios classificatórios do Colégio Americano de Reumatologia [26].

Esse estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da instituição (nº 920/2007) e todos os participantes ou o seu guardião legal assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido

### **Investigação clínica, laboratorial e de tratamento**

O histórico médico, clínico e sorológico de cada paciente foi investigado por meio de consulta aos prontuários médicos. Foram incluídas para análise clínica as manifestações apresentadas pelo menos uma vez ao longo da duração da doença. As manifestações clínicas e laboratoriais foram classificadas e definidas de acordo com o ACR [26]. O diagnóstico de nefrite foi baseado na proteinúria excedendo de 0,5 g/L e presença de sedimentos urinários. A síndrome nefrótica foi definida quando a proteinúria ultrapassou 3,0g/dia.

Alterações hematológicas foram descritas na ausência de supressão da medula óssea (leucopenia  $<4000$  cels/mm<sup>3</sup>, trombocitopenia  $<100,000$  cels/mm<sup>3</sup>, anemia hemolítica). Nós também analisamos a presença de *rash* malar, lesão discoide, lesão cutânea subaguda, vasculite cutânea, fotossensibilidade, úlceras orais, artrite e serosite.

Os níveis de anticorpos anticardiolipina (aCL) IgG e IgM foram mensurados pela técnica de ELISA [27]. A atividade do lúpus anticoagulante foi detectada por ensaios em plasma pobre de plaquetas obtido através de dupla centrifugação seguindo as recomendações

do Comitê Científico e de Normalização da Sociedade Internacional de Trombose e Homeostasia [28].

Para cada paciente, foram verificadas as medicações utilizadas no curso do tratamento da doença, assim como calculada a dose cumulativa de corticosteroide.

### **Análises das CNV's**

A técnica de aGH (GeneChip System CytoScan HD™ (Affymetrix®)) foi executada segundo as recomendações do fabricante.

Os resultados dessa técnica foram analisados pelo *software Chromosome Analysis Suite* (ChAS) (Affymetrix®). Avaliamos as CNV's com o uso de filtros para quantidade mínima de marcadores na região [deleção (25 marcadores) e duplicação (50 marcadores)] . Nós avaliamos todas as CNV's e comparamos com um grupo de referência do sistema Affymetrix e a um grupo controle formado por indivíduos da população brasileira geral. Observamos se havia a presença das CNV's na base de dados DGV (*Database of Genomic Variants*). As variantes foram classificadas de acordo com a figura 1. Os resultados serão expostos de forma descritiva.

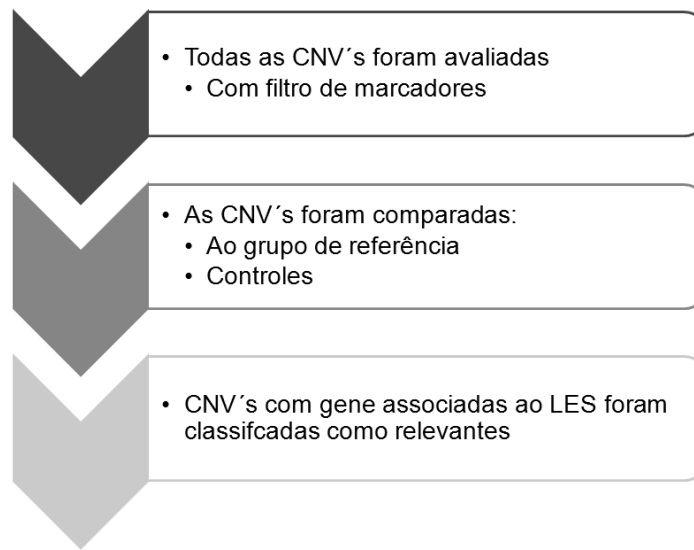


Figura 1. Fluxograma utilizado para a classificação das CNV's.

### **Análise da recorrência familiar**

Realizamos heredogramas de até 3 gerações familiares de cada paciente incluído no estudo. Os heredogramas foram analisados e a recorrência familiar de LES foi dividida entre os familiares de primeiro (pais, irmãos e filhos), segundo (tios e sobrinhos) e terceiro grau (avós e primos).

### **Estatística**

A análise estatística foi feita através do teste de qui quadrado ou teste exato de Fischer quando necessário. Utilizamos o teste de *Mann-Whitney U* para as variáveis contínuas. Consideramos estatisticamente significativo  $p < 0,05$ .

### **Resultados**

#### **Demográficos**

Nós incluímos 107 pacientes com LESj [90 mulheres (84%), média de idade de 19,6 anos [desvio padrão (DP)  $\pm$  5,5 anos]. A média de idade no diagnóstico 12,8 anos (DP  $\pm$  3,5 anos). Média da duração da doença 6,9 anos (DP  $\pm$  4,6 anos).

### Análise geral das CNV's

A análise de CNV's pelo *software* ChAS dos 107 pacientes com LESj identificou um total de 3158 CNV's, das quais 2157 foram do tipo deleção e 1008 duplicações. A média de CNV's por paciente correspondeu a 30. A tabela com todas as CNV's geradas pelo *software* está em apêndice 1.

Do total das 3158 CNV's identificadas, 19 (0,1%) apresentaram tamanho menor que 1Kb, 503 (16%) apresentaram tamanhos entre 1-9Kb, 1786 (57%) apresentaram tamanhos entre 10-99Kb, 505 (16%) entre 100-299Kb e 345 (11%) maiores ou iguais a 300 Kb.

Do total das CNV's observadas (3158) 1041 não apresentavam genes na sua região. Nos pacientes com LESj foram detectadas 1042 CNVs sem correspondência no grupo controle.

A distribuição de CNV's nos cromossomos está representada no gráfico abaixo. (Gráfico 1).

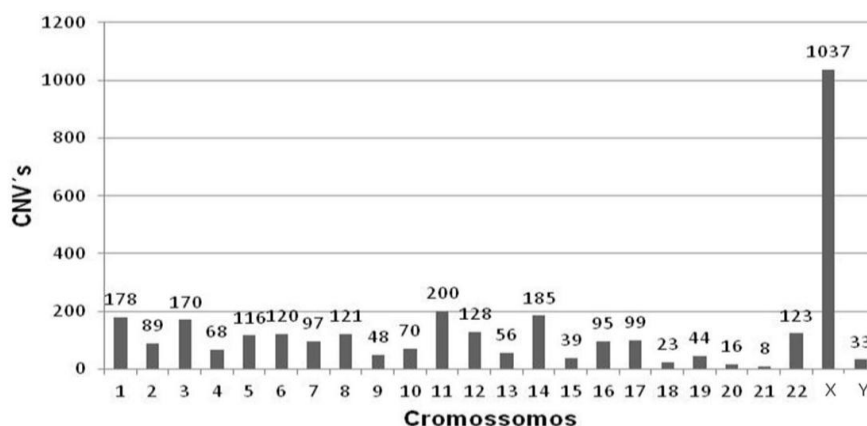


Gráfico 1. Distribuição das CNV's nos cromossomos.

### CNV's relevantes

As CNV's foram consideradas relevantes quando apresentavam gene com participação no sistema imune ou com influência sobre as diversas manifestações que podem ser apresentadas pelos pacientes com LES em sua região. Essa análise está descrita na tabela 1. CNV's classificadas como relevantes também não foram observadas nos controles.

Nós observamos que pacientes que apresentam CNV relevantes possuem menor idade de início da doença (média:  $11,5 \pm DP\ 3,9$  anos) quando comparados aos pacientes que não apresentam essas variações (média:  $13,5 \pm DP\ 5,2$  anos)  $p=0,015$ . Consequentemente os pacientes com CNV apresentam significativamente maior tempo de doença (média:  $8,6 \pm DP\ 5$  anos vs. média:  $6,1 \pm DP\ 4,2$  anos)  $p=0,018$ .

A quantidade total de CNV's observada foi semelhante em pacientes com e sem CNV's relevantes ( $p=0,068$ ), porém pacientes com variações relevantes apresentam maior número de variações acima de 300Kb ( $p=0,042$ ).

Nossos resultados mostram que a presença de CNV's relevantes não está associada a presença de recorrência familiar de LES ( $p=0,100$ ), assim como a recorrência em familiares de primeiro, segundo e terceiro grau ( $p=0,159$ ;  $p=1$ ;  $p=1$  respectivamente).

Não observamos diferença estatística em relação ao perfil clínico, laboratorial e de tratamento entre os pacientes com e sem CNV's relevantes.

Tabela 1. CNV's relevantes observadas nos pacientes com LESj e o perfil de cada paciente.

| ID | Perfil do paciente                                                                                                                                                                                                                     | Tipo de CNV | Tamanho Kb | Número de marcadores | Genes Ref Seq                                    | Localização arr[hg19]             | Grupo Controle | DGV | Íntron - Éxon |
|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|------------|----------------------|--------------------------------------------------|-----------------------------------|----------------|-----|---------------|
| 4  | AADNA<br>Artrite<br>Cefaleia<br>Convulsão<br>Complemento<br>FAN<br>Febre<br>Fotossensibilidade<br>Hematuria<br>Leucocitúria<br>Leucopenia<br>Nefrite<br>Plaquetopenia<br>Psicose<br>Rash malar<br>Sind. Orgânica Cerebral<br>Vasculite | DUP         | 136        | 60                   | <i>CFHR3</i> ,<br><i>CFHR1</i> ,<br><i>CFHR4</i> | 1q31.3(196,741,302-196,876,833)x3 | Não            | Sim | Íntron        |
| 9  | Alopecia<br>Anemia hemolítica<br>Artrite<br>Cefaleia<br>FAN<br>Rash malar<br>Úlcera oral<br>VDRL                                                                                                                                       | DEL         | 49         | 60                   | <i>CFHR4</i>                                     | 1q31.3(196,827,841-196,877,037)x1 | Não            | Sim | Íntron - Éxon |
| 10 | AADNA<br>Alopecia<br>Artrite<br>Complemento<br>FAN<br>Leucopenia<br>Plaquetopenia                                                                                                                                                      | DUP         | 161        | 66                   | <i>CFHR3</i> ,<br><i>CFHR1</i> ,<br><i>CFHR4</i> | 1q31.3(196,716,412-196,877,037)x3 | Não            | Sim | Íntron - Éxon |
| 11 | AADNA                                                                                                                                                                                                                                  | DEL         | 49         | 60                   | <i>CFHR4</i>                                     | 1q31.3(196,827,841-196,877,037)x1 | Não            | Sim | Íntron -      |

|    |                                                                                                                                                                                        |     |    |    |                                |                                   |     |     |                  |
|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|----|----|--------------------------------|-----------------------------------|-----|-----|------------------|
|    | Alopecia<br>Anticoagulante lúpico<br>Anti-RNP<br>Anti-Ro<br>Artrite<br>Cefaleia<br>Complemento<br>FAN<br>Febre<br>Hematuria<br>Leucocitúria<br>Leucopenia<br>Rash malar<br>Úlcera oral |     |    |    |                                |                                   |     |     | Éxon             |
| 12 | Artrite<br>Complemento<br>Hematuria<br>Leucocitúria<br>Linfopenia<br>Rash malar<br>Úlcera oral<br>Vasculite cutânea                                                                    | DEL | 74 | 56 | <i>CFHR4</i> ,<br><i>CFHR2</i> | 1q31.3(196,838,922-196,913,251)x1 | Não | Sim | Íntron -<br>Éxon |
| 15 | Alopecia<br>Anti-RNP<br>Anti-Ro<br>Artrite<br>Complemento<br>FAN<br>Febre<br>Fotossensibilidade<br>Hematuria<br>Linfopenia<br>Rash malar<br>Úlcera oral                                | DEL | 49 | 60 | <i>CFHR4</i>                   | 1q31.3(196,827,841-196,877,037)x1 | Não | Sim | Íntron -<br>Éxon |
| 1  | FAN<br>Linfopenia<br>Plaquetopenia<br>Rash malar<br>Úlcera oral                                                                                                                        | DEL | 20 | 44 | <i>BANK1</i>                   | 4q24 (102,838,806-102,870,698)x1  | Não | Não | Íntron           |

|   |                                                                                                                                                                         |     |    |    |                        |                                 |     |     |                                                        |
|---|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|----|----|------------------------|---------------------------------|-----|-----|--------------------------------------------------------|
|   | Vasculite                                                                                                                                                               |     |    |    |                        |                                 |     |     |                                                        |
| 2 | Alopecia<br>Complemento<br>Hematuria<br>Leucocituria<br>Úlcera oral<br>Vasculite                                                                                        | DEL | 32 | 50 | <i>BANK1</i>           | 4q24(102,843,801-102,875,600)x1 | Não | Não | Íntron                                                 |
| 6 | AADNA<br>Artrite<br>Complemento<br>FAN<br>Hematuria<br>Leucocituria<br>Leucopenia<br>Plaquetopenia<br>Rash Malar                                                        | DEL | 32 | 44 | <i>BANK1</i>           | 4q24(102,838,806-102,870,698)x1 | Não | Não | Íntron                                                 |
| 3 | AADNA<br>Alopecia<br>Anticardiolipina<br>Anticoagulante Lúpico<br>Artrite<br>Complemento<br>Fotossensibilidade<br>Hematuria<br>Leucocituria<br>Linfopenia<br>Rash Malar | DEL | 15 | 68 | <i>DNASE<br/>TRAP1</i> | 16p13.3(3,701,564-3,717,022)x1  | Não | Sim | <i>DNASE</i><br>Gene<br>todo<br><i>TRAP1</i><br>Íntron |
| 5 | Anti-RO<br>Anticardiolipina<br>Artrite<br>Cefaleia<br>Complemento<br>Febre<br>Hematuria<br>Leucocituria<br>Leucopenia<br>Rash malar                                     | DUP | 14 | 72 | <i>MECP2</i>           | Xq28(153,322,172-153,335,831)x3 | Não | Não | Íntron                                                 |
| 7 | AADNA<br>Anti-RO                                                                                                                                                        | DUP | 8  | 92 | <i>MECP2</i>           | Xq28(153,334,710-153,342,757)x3 | Não | Não | Íntron                                                 |

|    |                                                                                                                                                          |     |    |    |              |                                 |     |     |        |
|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|----|----|--------------|---------------------------------|-----|-----|--------|
|    | Cefaleia<br>FAN<br>Nefrite lupica<br>Rash malar                                                                                                          | DEL | 4  | 98 | <i>IKBKG</i> | Xq28(153,792,412-153,796,532)x1 | Não | Não | Éxon   |
| 8  | AADNA<br>Cefaleia<br>Complemento<br>FAN<br>Febre<br>Hematuria<br>Leucocitúria<br>Rash malar<br>Úlcera oral                                               | DUP | 10 | 95 | <i>MECP2</i> | Xq28(153,334,715-153,344,890)x3 | Não | Não | Íntron |
| 13 | AADNA<br>FAN<br>Hematuria<br>Proteinúria                                                                                                                 | DUP | 8  | 91 | <i>MECP2</i> | Xq28(153,334,715-153,342,757)x3 | Não | Não | Íntron |
| 14 | AADNA<br>Anti-Sm<br>Artrite<br>Complemento<br>Fotossensibilidade<br>Hematuria<br>Leucocitúria<br>Plaquetopenia<br>Proteinúria<br>Rash Malar<br>Vasculite | DUP | 10 | 96 | <i>MECP2</i> | Xq28(153,334,710-153,344,890)x3 | Não | Não | Íntron |
| 16 | AADNA<br>Anemia<br>Anticardiolipina<br>Anticoagulante Lupico<br>Artrite<br>Artralgia<br>Complemento<br>FAN<br>Hematuria<br>Nefrite<br>Plaquetopenia      | DUP | 10 | 52 | <i>MECP2</i> | Xq28(153,325,529-153,335,831)x2 | Não | Não | Íntron |

|    |                                                                                                                  |     |    |    |              |                                 |     |     |        |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|----|----|--------------|---------------------------------|-----|-----|--------|
|    | Proteinuria<br>Serosite                                                                                          |     |    |    |              |                                 |     |     |        |
| 17 | Anemia<br>Anticoagulante Lupico<br>Artrite<br>FAN<br>Leucopenia<br>Linfopenia<br>Rash malar<br>Vasculite cutanea | DUP | 13 | 68 | <i>MECP2</i> | Xq28(153,322,172-153,335,310)x3 | Não | Não | Íntron |

Legenda: ID: Identificação numérica do paciente (não representa a ordem de análise dos chips), AADNA: anticorpo anti DNA de fita dupla, Anti-Sm: Anticorpo Anti Smith, FAN: Fator anti núcleo, DEL: deleção, DUP: duplicação, *BANK1* (B-cell scaffold protein with ankyrin repeats 1), *DNASE1* (deoxyribonuclease 1), *TRAP1* (TNF receptor associated protein 1), *MECP2* (Methyl-CpG binding protein 2), DGV (*Database of Genomic Variants*).

## Discussão

Esse é o primeiro estudo que avalia conjuntamente a recorrência familiar de LESj e as CNV's em pacientes com LESj, esse estudo exploratório tem o objetivo de investigar CNV's em pacientes com LESj utilizando o método de aGH. Visto que o LES é uma doença que está sobre a influência de múltiplos genes, a vantagem de utilizarmos essa técnica está no fato de que ela é abrangente e não restrita a um único gene.

Observamos que 11 pacientes apresentaram algum tipo de CNV (genes: *MECP2* (duplicações), *BANK1* (deleções), *DNASE1* e *TRAP1* (deleções), *IKBKG* (deleções) e *CFHR4* (4 deleções e 2 duplicações)) sendo que esses genes não foram estudados especificadamente em relação à CNV no LES.

Três pacientes apresentaram deleções na região do gene *BANK1*. Apesar de não haver relatos sobre CNV's para esse gene, a sua associação com o LES foi descoberta em 2008 e foi replicada em várias populações [29]. Os estudos observaram polimorfismos de base única (SNPs) no *BANK1* com a função de contribuir para a sinalização do receptor de célula B e sustentar a hiperatividade nessas células [30].

Os SNPs presentes no gene *BANK1* estão associados ao perfil laboratorial dos pacientes. Pacientes que apresentam os SNPs rs10516487 e rs17266594 apresentavam altos títulos de FAN e anti-La positivo. E a presença do SNP rs10516487 esteve associada à produção de AADNA em pacientes com LES de descendência europeias [29,31].

Um paciente apresentou deleção na região dos genes *DNASE1* (função do gene: codificar uma enzima para clivagem do DNA) e *TRAP1* (função do gene: codificar uma proteína mitocondrial). Também não há relatos na literatura de CNV's nesse gene em pacientes com LES, mas a sua associação foi descrita em estudos animais e humanos [23,33]. A DNASE é a principal nuclease em atividade, portanto a perda de atividade dessa enzima é

identificada como um fator central na contribuição da transformação da nefrite lúpica mesangial (classe I) para a nefrite lúpica proliferativa difusa (classe IV) [34,35]. Visto que o paciente que apresenta essa CNV possui um quadro laboratorial de hematuria e leucocitúria, há uma possibilidade de que esta CNV possa ter relação com este achado.

Um total de 7 pacientes apresentaram duplicações no gene *MECP2*. Esse gene produz uma proteína capaz de se ligar ao DNA metilado e que está envolvida no silenciamento de outros genes [36].

Mutações no gene *MECP2* implicam em algumas doenças caracterizadas por atraso no desenvolvimento e disfunção intelectual, incluindo a síndrome de Rett. A síndrome de Rett afeta predominantemente mulheres sendo que homens não sobrevivem além da infância [37]. O efeito fenotípico dessas mutações na síndrome de Rett é claramente conhecida, uma vez que os sintomas neurológicos dessa doença são quase que exclusivamente causados por mutações que afetam a função da proteína codificada pelo *MECP2* [38].

Esse gene é associado à susceptibilidade ao LES uma vez que a duplicação do *MECP2* resulta em uma resposta de linfócitos T helper 1 (Th1) e de produção de IFN- $\gamma$  defeituosa, além disso, esse gene regula positivamente as células B nos pacientes com LES [36,39,40].

Observamos também a presença de CNV no gene *IKBKG* em 1 paciente, esse gene codifica a subunidade gama reguladora do inibidor do complexo quinase  $\kappa$   $\beta$ ; essa subunidade ativa a família NF- $\kappa$  $\beta$  (uma família de fatores de transcrição criticamente envolvida no desenvolvimento inflamatório de doenças autoimunes e na gênese de tumores) [41].

A existência de uma alteração na atividade e regulação dos fatores de transcrição da família NF- $\kappa$  $\beta$  gera uma ativação e maturação inapropriada das células dendríticas levando

a uma resposta patogênica imuno mediada devido à capacidade de ativação das células T pelas células dendríticas. Essas alterações levam a susceptibilidade ao LES [42,43].

Não há relatos de CNV no *IKBKG* em pacientes com LES, porém, a literatura sugere seu envolvimento da família NF- $\kappa$ B na nefrite lúpica [43]. Em modelos animais, a supressão da família NF- $\kappa$ B mostrou redução na incidência e gravidade do LES, casos de glomerulonefrite mais branda com redução de 80% da proteinúria e menores títulos de AADNA, Anti-Ro e Anti-RNP [43].

Observamos CNV's recorrentes na região dos genes que codificam o fator H regulador do complemento (CFH) principalmente no gene *CFHR4*. O CFH é um fator chave na regulação da via alternativa de ativação do complemento. Ele modula a resposta imune inata a microorganismos e previne a inflamação e o dano tecidual [44,45].

O gene *CFHR4* possui um papel importante na regulação do complemento, sendo que a sua proteína expressa se liga a uma forma pentamérica da proteína C-reativa e a recruta para a superfície as células necróticas promovendo a opsonização, aumentando a sua remoção e também facilitando a ativação da fração C1q [46]. Estudos em animais mostram que a deficiência de CFH pode acelerar o desenvolvimento de nefrite lúpica [47] e devido a função do gene *CFHR4* de regular o sistema complemento e a sua importância na interação com a proteína C-reativa, deleções nessa região podem limitar a capacidade de resposta anti-inflamatória acarretando no avanço do LES [48].

O locus 1q32 ao qual pertence o gene *CFHR4* inclui no total 5 genes relacionados com o CFH (*CFHR1-CFHR5*), dessa forma cada gene representa um componente funcional diferente e para que a regulação ativa do complemento ocorra de forma correta é necessário que haja o equilíbrio homeostático entre o *CFHR1*, *CFHR3* e *CFHR4* [48].

O perfil clínico, laboratorial e de tratamento dos pacientes que apresentam variações relevantes é similar aos dos demais pacientes. Porém pacientes com CNV's relevantes apresentam menor idade de início da doença. Sabe-se que diagnósticos na idade juvenil ou ainda casos de recorrência familiar podem corresponder a maior influência dos genes responsáveis pelo desenvolvimento da doença [49].

Os genes *MECP2*, *BANK1*, *DNASE1* e *TRAP1*, *IKBKG*, *CFHR4* já associados ao LES apresentaram CNVs na amostra de LESj estudada. A presença de CNV's não está associada a presença de recorrência familiar em pacientes com LESj.

### **Limitações**

Simultaneamente à vantagem apresentada pelo uso da metodologia empregada nesse trabalho citamos a limitação da técnica que apresenta regiões genômicas descobertas.

### Referencias bibliográficas

1. Tiffin N, Adeyemo A, Okpechi I. Diverse array of genetic factors contribute to the pathogenesis of systemic lupus erythematosus. *Orphanet J Rare Dis*. 2013;7:8:2.
2. Wong KK, De Leeuw RJ, Dosanjh NS, Kimm LR, Cheng Z, Horsman DE, et al. A Comprehensive Analysis of Common Copy-number Variations in the Human Genome. *Am J Hum Genet*; 80:91-104, 2007
3. Yang Y, Chung EK, Wu YL, Savelli SL, Nagaraja HN, Zhou B, et al. Gene copy- number variation and associated polymorphisms of complement component C4 in human systemic lupus erythematosus (SLE): low copy number is a risk factor for and high copy number is a protective factor against SLE susceptibility in European Americans. *Am J Hum Genet*. 2007;80:1037-54.
4. Willcocks LC, Lyons PA, Clatworthy MR, Robinson JI, Yang W, Newland SA, et al. Copy number of FCGR3B, which is associated with systemic lupus erythematosus, correlates with protein expression and immune complex uptake. *J Exp Med*. 2008;205:1573-82.
5. Zhou XJ, Lv JC, Qin LX, Yang HZ, Yu F, Zhao MH, et al. Is FCGR2A a susceptibility gene to systemic lupus erythematosus in Chinese? *Lupus*. 2011;20:1198-202.
6. Dong C, Ptacek TS, Redden DT, Zhang K, Brown EE, Edberg JC, et al. Fcγ receptor IIIa single-nucleotide polymorphisms and haplotypes affect human IgG binding and are associated with lupus nephritis in African Americans. *Arthritis Rheumatol*. 2014;66:1291-9.
7. Almal SH, Padh H. Frequency distribution of autoimmunity associated FCGR3B gene copy number in Indian population. *Int J Immunogenet*. 2015;42:26-30.
8. Chen JY, Wang CM, Chang SW, Cheng CH, Wu YJ, Lin JC, et al. Association of FCGR3A and FCGR3B copy number variations with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis in Taiwanese patients. *Arthritis Rheumatol*. 2014;66:3113-21
9. Mueller M, Barros P, Witherden AS, Roberts AL, Zhang Z, Schaschl H, et al. Genomic pathology of SLE-associated copy-number variation at the FCGR2C/FCGR3B/FCGR2B locus. *Am J Hum Genet*. 2013;92:28-40.
10. Molokhia M, Fanciulli M, Petretto E, Patrick AL, McKeigue P, Roberts AL, et al. FCGR3B copy number variation is associated with systemic lupus erythematosus risk in Afro-Caribbeans. *Rheumatology (Oxford)*. 2011;50:1206-10.

11. Kim JH, Jung SH, Bae JS, Lee HS, Yim SH, Park SY, et al. Deletion variants of RABGAP1L, 10q21.3, and C4 are associated with the risk of systemic lupus erythematosus in Korean women. *Arthritis Rheum.* 2013;65:1055-63.
12. Kelley J, Johnson MR, Alarcón GS, Kimberly RP, Edberg JC. Variation in the relative copy number of the TLR7 gene in patients with systemic lupus erythematosus and healthy control subjects. *Arthritis Rheum.* 2007;56:3375-8.
13. García-Ortiz H, Velázquez-Cruz R, Espinosa-Rosales F, Jiménez-Morales S, Baca V, Orozco L. Association of TLR7 copy number variation with susceptibility to childhood-onset systemic lupus erythematosus in Mexican population. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:1861-5.
14. Pacheco GV, Cruz DC, González Herrera LJ, Pérez Mendoza GJ, Adrián Amaro GI, Nakazawa Ueji YE, et al. Copy Number Variation of TLR-7 Gene and its Association with the Development of Systemic Lupus Erythematosus in Female Patients from Yucatan Mexico. *Genet Epigenet.* 2014;6:31-6.
15. Zhou XJ, Cheng FJ, Lv JC, Luo H, Yu F, Chen M, et al. Higher DEFB4 genomic copy number in SLE and ANCA-associated small vasculitis. *Rheumatology (Oxford).* 2012;51:992-5
16. Yu B, Guan M, Peng Y, Shao Y, Zhang C, Yue X, et al. Copy number variations of interleukin-17F, interleukin-21, and interleukin-22 are associated with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2011;63:3487-92.
17. Yu B, Shao Y, Yue X, Zhang J, Guan M, Wan J, et al. Copy number variations of Interleukin-12B and T-bet are associated with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford).* 2011;50:1201-5
18. Yu B, Shao Y, Li P, Zhang J, Zhong Q, Yang H, et al. Copy number variations of the human histamine H4 receptor gene are associated with systemic lupus erythematosus. *Br J Dermatol.* 2010;163:935-40.
19. Pereira KM, Faria AG, Liphaus BL, Jesus AA, Silva CA, Carneiro-Sampaio M, et al. Low C4, C4A and C4B gene copy numbers are stronger risk factors for juvenile-onset than for adult-onset systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford).* 2016;55:869-73.
20. Chen JY, Wu YL, Mok MY, Wu YJ, Lintner KE, Wang CM, et al. Effects of Complement C4 Gene Copy-Number Variations, Size Dichotomy and C4A-Deficiency on Genetic Risk and Clinical Presentation of East-Asian SLE. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68:1442-53.

21. Margery-Muir AA, Wetherall JD, Castley AS, Hew M, Whidborne RS, Mallon DF, et al. Establishment of gene copy number-specific normal ranges for serum C4 and its utility for interpretation in patients with chronically low serum C4 concentrations. *Arthritis Rheumatol*. 2014;66:2512-20.
22. Boteva L, Morris DL, Cortés-Hernández J, Martin J, Vyse TJ, Fernando MM. Genetically determined partial complement C4 deficiency states are not independent risk factors for SLE in UK and Spanish populations. *Am J Hum Genet*. 2012;90:445-56.
23. Lv Y, He S, Zhang Z, Li Y, Hu D, Zhu K, et al. Confirmation of C4 gene copy number variation and the association with systemic lupus erythematosus in Chinese Han population. *Rheumatol Int*. 2012;32:3047-53.
24. Fernando MM, Boteva L, Morris DL, Zhou B, Wu YL, et al. Assessment of complement C4 gene copy number using the paralog ratio test. *Hum Mutat*. 2010;31:866-74.
25. Wu YL, Hauptmann G, Viguier M, Yu CY. Molecular basis of complete complement C4 deficiency in two North-African families with systemic lupus erythematosus. *Genes Immun*. 2009;10:433-45.
26. Hochberg MC: Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of the systemic lupus erythematosus (letter). *Arthritis Rheum* 1997;40:172.
27. Harris EN, Gharavi AE, Patel SP, et al. Evaluation of the anticardiolipin antibody test: report of an international workshop held 4 April 1986. *Clin Exp Immunol*. 1987;68:215–22
28. Brandt JT, Triplett DA, Alving B, et al. Criteria for the diagnosis of lupus anticoagulants: an update. On behalf of the Subcommittee on behalf of the Subcommittee on Lupus Anticoagulant/Antiphospholipid Antibody of the Scientific and Standardisation Committee of the ISTH. Criteria for the diagnosis of lupus anticoagulants: an update. *Thromb Haemost*. 1995;74:1185–90
29. Kozyrev SV, Abelson AK, Wojcik J, Zaghlool A, Linga Reddy MV, Sanchez E, et al. Functional variants in the B-cell gene BANK1 are associated with systemic lupus erythematosus. *Nat Genet*. 2008;40:211-6.
30. Grant SF, Petri M, Bradfield JP, Kim CE, Santa E, Annaiah K, et al. Association of the BANK 1 R61H variant with systemic lupus erythematosus in Americans of European and African ancestry. *Appl Clin Genet*. 2009;2:1-5.
31. Sánchez E, Rasmussen A, Riba L, Acevedo-Vasquez E, Kelly JA, Langefeld CD, et al. Impact of genetic ancestry and sociodemographic status on the clinical expression of systemic

- lupus erythematosus in American Indian-European populations. *Arthritis Rheum.* 2012;64:3687-94.
32. Fenton K, Fismen S, Hedberg A, Seredkina N, Fenton C, Mortensen ES, et al. Anti-dsDNA antibodies promote initiation, and acquired loss of renal Dnase1 promotes progression of lupus nephritis in autoimmune (NZBxNZW)F1 mice. *PLoS One.* 2009;4:e8474.
  33. Zykova SN, Tveita AA, Rekvig OP. Renal Dnase1 enzyme activity and protein expression is selectively shut down in murine and human membranoproliferative lupus nephritis. *PLoS One.* 2010;5.pii:e12096.
  34. Fismen S, Thiagarajan D, Seredkina N, Nielsen H, Jacobsen S, Elung-Jensen T, et al. Impact of the tumor necrosis factor receptor-associated protein 1 (Trap1) on renal DNaseI shutdown and on progression of murine and human lupus nephritis. *Am J Pathol.* 2013;182:688-700.
  35. Thiagarajan D, Fismen S, Seredkina N, Jacobsen S, Elung-Jensen T, Kamper AL, et al. Silencing of renal DNaseI in murine lupus nephritis imposes exposure of large chromatin fragments and activation of Toll like receptors and the Clec4e. *PLoS One.* 2012;7:e34080.
  36. Webb R, Wren JD, Jeffries M, Kelly JA, Kaufman KM, Tang Y, et al. Variants within MECP2, a key transcription regulator, are associated with increased susceptibility to lupus and differential gene expression in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2009;60:1076-84.
  37. Brown K, Selfridge J, Lager S, Connelly J, De Sousa D, Kerr A, et al. The molecular basis of variable phenotypic severity among common missense mutations causing Rett syndrome. *Hum Mol Genet.* 2016;25:558–70.
  38. Shah RR, Bird AP. MeCP2 mutations: progress towards understanding and treating Rett syndrome. *Genome Med.* 2017.17;9:17
  39. Ramos PS, Brown EE, Kimberly RP, Langefeld CD. Genetic factors predisposing to systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Semin Nephrol.* 2010;30:164-76.
  40. Harley IT, Kaufman KM, Langefeld CD, Harley JB, Kelly JA. Genetic susceptibility to SLE: new insights from fine mapping and genome-wide association studies. *Nat Rev Genet.* 2009;10:285-90.
  41. Rothwarf DM, Zandi E, Natoli G, Karin M. IKK-gamma is an essential regulatory subunit of the IkappaB kinase complex. *Nature.* 1998;395:297-300.

42. You Y, Qin Y, Lin X, Yang F, Li J, Sooranna SR, Pinhu L. Methylprednisolone attenuates lipopolysaccharide-induced Fractalkine expression in kidney of Lupus-prone MRL/lpr mice through the NF-kappaB pathway. *BMC Nephrol*. 2015;16:148.
43. Kalergis AM, Iruretagoyena MI, Barrientos MJ, González PA, Herrada AA, Leiva ED, et al. Modulation of nuclear factor-kappaB activity can influence the susceptibility to systemic lupus erythematosus. *Immunology*. 2009;128:e306-14.
44. de Cordoba SR, de Jorge EG. Translational mini-review series on complement factor H: genetics and disease associations of human complement factor H. *Clin Exp Immunol* 2008;151: 1–13. 8.
45. Rodriguez de Cordoba S, Esparza-Gordillo J, Goicoechea de Jorge E, LopezTrascasa M, Sanchez-Corral P. The human complement factor H: functional roles, genetic variations and disease associations. *Mol Immunol* 2004;41:355–367.
46. Mihlan M, Hebecker M, Dahse HM, Hälbich S, Huber-Lang M, Dahse R, et al. Human complement factor H-related protein 4 binds and recruits native pentameric C-reactive protein to necrotic cells. *Mol Immunol*. 2009;46:335-44.
47. Bao L, Haas M, Quigg RJ. Complement factor H deficiency accelerates development of lupus nephritis. *J Am Soc Nephrol* 2011;22: 285–295.
48. Zhao J, Wu H, Khosravi M, Cui H, Qian X, Kelly JA, et al. Association of genetic variants in complement factor H and factor H-related genes with systemic lupus erythematosus susceptibility. *PLoS Genet*. 2011;7:e1002079.
49. Belot A, Cimaz R. Monogenic forms of systemic lupus erythematosus: new insights into SLE pathogenesis. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2012;10:21.

## 7. Discussão geral

O envolvimento genético no desenvolvimento do LES ganhou destaque com os primeiros estudos de gêmeos<sup>52,53</sup>. Esses estudos mostraram que os familiares de primeiro grau de pacientes com LES apresentam um fenótipo altamente concordante entre eles em relação aos demais familiares<sup>54</sup>.

O LES é classificado como uma doença complexa. A característica primária das doenças complexas é a possibilidade de agregação familiar também chamado de risco de recorrência. A recorrência de um fenótipo é observada, portanto, quando a doença ocorre mais frequentemente em familiares do que na população em geral<sup>130</sup>.

O estudo de agregação familiar no LES vem ocorrendo gradativamente ao longo dos anos sendo que o primeiro estudo aconteceu em 1976<sup>54</sup>. A literatura mostra que a frequência de LES nos familiares de primeiro grau dos pacientes com LES é de aproximadamente 1-2%<sup>131</sup>. Apesar de baixa, essa frequência é maior do que a observada na população geral, tendo, por exemplo, a prevalência de LES estimada no Brasil a qual é de aproximadamente 0,098%<sup>12,13</sup>.

Assim como o esperado, nós observamos que a ocorrência mais frequente de LES está entre os familiares de primeiro grau. Nossos resultados mostram uma frequência de 2,5% de LES nos familiares de primeiro grau e são concordantes com o observado pelo grupo GLADEL (2,7% - 2,9%)<sup>57</sup>. Até a publicação desse estudo em 2005, apenas suspeitava-se da agregação familiar no LES<sup>57</sup>. Infelizmente a prevalência de LES em populações latino-americanas é pouco estudada e assim como a incidência do LES é variável a prevalência de LES familiar também se mostra consideravelmente variável conforme o estudo considerado. Os relatos variam de uma prevalência de 20,8% de LES familiar no único estudo envolvendo pacientes com LESj<sup>132</sup> até a prevalência de 5% no grupo ILUMINA<sup>133</sup>, 8% no grupo

GRAID<sup>134</sup> e 27,4% no Kuwaiti<sup>135</sup> de LES familiar entre pacientes com LES adultos. Estudos familiares em outras doenças autoimunes reumáticas como a artrite reumatoide juvenil<sup>136</sup>, a esclerose sistêmica<sup>137</sup>, a síndrome de Sjögren primária<sup>142</sup> também mostraram maior recorrência em familiares de primeiro grau.

Em nosso estudo a ocorrência de LES familiar diminuiu entre os familiares de segundo grau (4,8 vezes mais risco) e de terceiro grau (3,9 vezes mais risco) em conformidade com a literatura<sup>57</sup>.

As famílias incluídas não apresentaram mais de três membros com LES. Na literatura, somente um estudo mostrou uma ocorrência familiar de LES em 6 membros da mesma família<sup>134</sup>. Poucos casos de recorrência na mesma família são típicos de doenças complexas e indicam a baixa penetrância do LES e consequentemente de seus genes de susceptibilidade na população geral<sup>134,138</sup>.

O fato de mais de uma doença autoimune coexistir no mesmo paciente (poliautoimunidade) ou coexistir no mesmo núcleo familiar (autoimunidade familiar) sugere uma origem em comum para as doenças autoimunes<sup>139</sup>.

Um estudo de revisão em 2010 mostrou que 41% dos pacientes com LES apresentam poliautoimunidade<sup>139</sup> e ficou mais evidente de que a presença de autoimunidade familiar também abrange outras doenças autoimunes (exceto LES).

Assim como descrito na esclerose sistêmica<sup>137,140</sup>, artrite reumatoide<sup>141</sup> e síndrome de Sjögren<sup>142,143</sup>, nossos resultados mostram que as doenças da tireoide são as mais frequentes nos familiares. A terceira doença pouco mais frequente que as demais citadas foi a artrite reumatoide assim como nos familiares de pacientes com síndrome de Sjögren<sup>142</sup>, porém ela é a mais frequente entre os familiares de pacientes com dermatomiosite juvenil<sup>144</sup>.

Em relação as associações, nós não observamos diferença estatística em relação à idade, idade de início da doença, duração da doença entre os pacientes que tinham ou não história familiar de LES, no entanto sabe-se que pacientes com LESj apresentam menor idade de início da doença ( $p=0,001$ ) quando há recorrência familiar de LES<sup>132</sup>. Pesquisadores mostraram que a idade no diagnóstico de LES tende a ser maior em irmãos e que é significativamente menor em filhos quando comparado aos seus pais<sup>145</sup>. A idade de início da doença também difere quando consideramos a raça, sendo que em populações não caucasianas, irmãos apresentam menor idade ao diagnóstico de LES quando comparados a irmãos de populações caucasianas<sup>145</sup>.

Sabe-se da diversidade do perfil clínico e laboratorial apresentado pelos pacientes com LES<sup>2</sup>, dessa forma, não observamos diferenças significativas no perfil dos pacientes que apresentam ou não LES familiar. Na literatura úlcera oral<sup>133,134</sup>, rash malar<sup>134</sup>, manifestação renal<sup>134</sup>, doença cerebrovascular<sup>133</sup>, pericardite, FAN e infarto<sup>138</sup> já foram associados ao LES familiar. O perfil clínico e laboratorial dos pacientes também é influenciado pela descendência, e por isso análises estratificadas por raça mostram que pacientes com LES familiar de descendência Europeu-Americana apresentam associação entre artrite e células LE e em contrapartida pacientes com LES familiar de descendência hispânica possuem uma associação com o teste para sífilis falso-positivo<sup>146</sup> quando comparados a pacientes com LES esporádico.

Os estudos realizados em outras doenças autoimunes não mostram a variação do perfil clínico e laboratorial dos pacientes com e sem recorrência familiar o que impede a comparação com os demais estudos da literatura.

Desde o início dos estudos genéticos no LES e pelos anos seguintes, uma série de estudos de associação genômica de larga escala mostrou mais de 30 *loci* de susceptibilidade

ao LES<sup>104</sup>. Os estudos sobre CNV no LES se iniciaram em 2007 e mostraram a importância das duplicações no gene *TLR7*<sup>86</sup> e das deleções no gene *C4*<sup>90</sup> para a susceptibilidade ao LES. Posteriormente esses genes continuaram sendo alvo de muitos pesquisadores, sendo os únicos estudados em pacientes com LESj em 2010 (*TLR7*)<sup>87</sup> e 2016 (*C4*)<sup>92</sup>. Em seguida foram estudados os genes *FCGR3B*<sup>99,101-108</sup>, *HRH4*<sup>128</sup>, *IL12B*<sup>110</sup>, *FCGR2A*<sup>100</sup>, *Th17*<sup>109</sup>, *DEFB4*<sup>111</sup>, *RABGAP1L*<sup>95</sup> e *HLADRB5*<sup>112</sup> evidenciando ainda mais a influência das CNV's.

Esse trabalho mostra novas regiões com CNV's em genes relacionados ao LES. Primeiramente no cromossomo 1, observamos regiões com deleções ou duplicações no gene *CFHR4*. Esse gene pertence a um conjunto de genes reguladores chamada fator H regulador do complemento (CFH) composta no total por 5 genes<sup>147</sup>. Sua função específica em relação ao LES ainda não está totalmente esclarecida e sua atuação em outras doenças autoimunes também não foi descrita, mas sugere-se seu envolvimento com a doença de acordo com sua função regulatória da defesa inata<sup>147,148</sup>.

No cromossomo 4, observamos deleções no gene *BANK1*. A presença dos SNP's rs10516487, rs17266594 e rs10516487 nesse gene associados ao perfil clínico de pacientes com LES fez com que ele fosse associado á doença<sup>149,150</sup>. O SNP rs10516487 T também foi associado à esclerose sistêmica cutânea difusa; esse estudo mostrou que o haplótipo A-T tende a ser protetor e o haplótipo G-C tende a ser um fator de risco para esses pacientes<sup>151</sup>. No entanto o mesmo não foi observado na síndrome antifosfolípide<sup>152</sup> sendo que os resultados em relação ao *BANK1* são inconclusivos para essa doença.

Notamos deleção na região dos genes *DNASE1* e *TRAP1* presentes no cromossomo 16. Também não há relatos na literatura de CNV's nesse gene em pacientes com LES, mas a sua associação foi descrita em estudos animais e humanos<sup>153,154</sup>. A DNASE é a principal nuclease em atividade no soro e urina e estudos em modelos animais mostram que ela pode

ser a responsável pela remoção de antígenos nucleares, portanto a perda de atividade dessa enzima é identificada como um fator central para o desenvolvimento do LES<sup>155</sup>.

Alem disso, estudos mostram que a perda de função da DNASE contribui para a progressão do LES atuando na transformação da nefrite lúpica mesangial (classe I) para a nefrite lúpica proliferativa difusa (classe IV)<sup>153,154</sup>. Um estudo mostrou que dois pacientes que possuíam uma mutação A-G no éxon 2 na posição 172 da sequência codificante no gene da *DNASE1*, essa mutação provoca uma expansão na autoreatividade linfocítica contra os antígenos nucleicos causando deficiências na remoção dos complexos cromatina-proteína em pacientes com LES contribuindo para a severidade da doença<sup>156,157</sup>.

Nós observamos duplicações no gene *MECP2* localizado no cromossomo X. Não temos relatos de CNV's nesse gene, mas ele é associado à susceptibilidade ao LES. Os pacientes com LES apresentam metilação anormal do DNA nas células T, dessa forma as células T ativas nos pacientes com LES apresentam redução na expressão da DNA metiltransferase 1 (principal enzima que mantém a metilação do DNA durante a divisão celular). A metilação do DNA suprime a expressão do gene através de vários mecanismos, incluindo a incapacidade de ligação dos fatores de transcrição nas sequências promotoras. A duplicação do *MECP2* resulta em uma resposta de linfócitos T helper 1 (Th1) e de produção de IFN- $\gamma$  defeituosa e além disso, esse gene regula positivamente as células B nos pacientes com LES<sup>158-160</sup>.

Alem do *MECP2*, observamos também CNV no gene *IKBKG*. A alteração na função da família NF- $\kappa$ B codificada por esse gene leva o indivíduo a apresentar susceptibilidade ao LES<sup>161,162</sup>. Novamente não há relatos de CNV nesse gene em pacientes com LES, porém, a literatura sugere o seu envolvimento com nefrite lúpica<sup>162</sup>. Em modelos animais, a supressão da família NF- $\kappa$ B mostrou redução na incidência e severidade do LES<sup>162</sup>.

A idade de início dos pacientes com CNV's relevantes foi significativamente menor. Sugere-se que quanto menos idade o paciente tiver no diagnóstico maior a influência genética no desenvolvimento da doença, visto que o tempo de exposição a fatores ambientais foi menor<sup>163</sup>.

Este é o primeiro estudo avaliando a recorrência familiar e a presença de CNV's avaliada em larga escala em pacientes com LESj. Em relação à literatura existente, nossos resultados mostram que a recorrência familiar está próxima ao observado em pacientes com LES, porém os resultados de CNV mostram novos genes com essas variações.

Devido às consequências decorrentes de alterações no gene *DNASE1* e ao número de variações observadas na região do gene *MECP2* ambas se tornam importantes para uma avaliação mais detalhada. O interesse pelo estudo genético no LES vem crescendo a cada ano devido às novas oportunidades proporcionadas pelas inovações das técnicas de biologia molecular e de citogenética e em relação aos nossos resultados surgem novos desafios a fim de compreender melhor as variantes observadas e sua função no desenvolvimento do LES.

## **8. Conclusão**

Familiares de primeiro grau dos pacientes com LESj apresentam maior taxa de recorrência da doença e tem 25 vezes mais chance de desenvolver LES.

Pacientes com LESj apresentam CNV's em genes relacionados ao LES e que não estão relatadas na literatura.

A recorrência familiar de LES não está associada a presença de CNV's relevantes em pacientes com LESj

## 9. Referências bibliográficas

1. Dubois EL, Tuffanelli DL. Clinical manifestations of systemic lupus erythematosus. Computer analysis of 520 cases. JAMA. 1964; 190:104-11
2. O'Neill S, Cervera R. Systemic lupus erythematosus. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2010; 6:841-55
3. Siegel M, Lee SL. The epidemiology of systemic lupus erythematosus. Semin Arthritis Rheum. 1973; 3:1-54
4. Petri M. Epidemiology of systemic lupus erythematosus. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2002; 16:847-58
5. Fessel EJ. Systemic lupus erythematosus in the community. Incidence, prevalence, outcome, and first symptoms; the high prevalence in black women. Arch Intern Med. 1974; 134:1027-35
6. Hopkinson ND, Doherty M, Powell RJ. Clinical features and race-specific incidence/prevalence rates of systemic lupus erythematosus in a geographically complete cohort of patients. Ann Rheum Dis. 1994; 53:675-80
7. Johnson AE, Gordon C, Palmer RG, Bacon PA. The prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus in Birmingham, England. Relationship to ethnicity and country of birth. Arthritis Rheum. 1995; 38:551-8
8. Alarcon GS. Of ethnicity race and lupus. Lupus. 2001; 10:594-596
9. Molina JF, Molina J, García C, Gharavi AE, Wilson WA, Espinoza LR. Ethnic differences in the clinical expression of systemic lupus erythematosus: a comparative study between African-Americans and Latin Americans. Lupus. 1997; 6:63-7
10. Molokhia M, McKeigue PM, Cuadrado M, Hughes G. Systemic lupus erythematosus in migrants from West Africa compared with Afro-Caribbean people in the UK. Lancet. 2001 May 5;357:1414-5
11. Chahade WH, Sato EI, Moura JE Jr, Costallat LT, Andrade LE. Systemic lupus erythematosus in São Paulo/Brazil: a clinical and laboratory overview. Lupus. 1995; 4:100-3
12. Villar MJ, Sato EL. Estimating the incidence of systemic lupus erythematosus in a tropical region (Natal,Brazil). Lupus. 2002;11:528-32

13. Borba EF, Araujo D, Bonfá E, Shinjo S. Clinical and immunological features of 888 Brazilian systemic lupus patients from a monocentric cohort: comparison with other populations. *Lupus*. 2013;22:744-9.
14. Kamphuis S, Silverman ED. Prevalence and burden of pediatric-onset systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Rheumatol* 2010;6:538-46.
15. Pineles D, Valente A, Warren B, Peterson M, Lehman T, Moorthy L. Worldwide incidence and prevalence of pediatric onset systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2011; 20:1187-92
16. Papadimitraki ED, Isenberg DA. Childhood- and adult-onset lupus: an update of similarities and differences. *Expert Rev Clin Immunol*. 2009;5:391-403
17. das Chagas Medeiros MM, Bezerra MC, Braga FN, da Justa Feijão MR, Gois AC, Rebouças VC, et al. Clinical and immunological aspects and outcome of a Brazilian cohort of 414 patients with systemic lupus erythematosus (SLE): comparison between childhood-onset, adult-onset, and late-onset SLE. *Lupus*. 2016;25:355-63
18. Appenzeller S, Marini R, Costallat LT. Damage did not independently influence mortality in childhood systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int*. 2005;25:619-24
19. Machado C, Ruperto N. Consenso em reumatologia pediátrica parte II – definição de melhora clínica para o lúpus eritematoso sistêmico e dermatomiosite juvenil. *Rev Bras Reumatol*. 2005;45:14-9
20. Tucker LB, Menon S, Schaller JG, Isenberg DA. Adult- and childhood-onset systemic lupus erythematosus: a comparison of onset, clinical features, serology, and outcome. *Br J Rheumatol*. 1995; 34:866–72
21. Bader-Meunier B, Quartier P, Deschênes G, Cochat P, Haddad E, Koné-Paut I, et al. Childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Arch Pediatr* 2003;10:147-57
22. Stichweh D, Arce E, Pascual V: Update on pediatric systemic lúpus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol* 2004, 16:577-87
23. Font J, Cervera R, Espinosa G, Pallarés L, Ramos-Casals M, Jiménez S, et al. Systemic lupus erythematosus (SLE) in childhood: analysis of clinical and immunological findings in 34 patients and comparison with SLE characteristics in adults. *Ann Rheum Dis*. 1998; 57:456–9

24. Bastos WA, Sacchetti SB, Santos MC. Lúpus Eritematoso Sistêmico. In: Oliveira SKF, Azevedo ECL. *Reumatologia Pediátrica*. 2ed. Revinter:2001. Cap 14, p.231-54
25. Koné-Paut I, Piram M, Guillaume S, Tran TA. Lupus in adolescence. *Lupus* 2007;16:606-12
26. Mina R, Brunner HI. Pediatric lupus are there differences in presentation, genetics, response to therapy, and damage accrual compared with adult lupus? *Rheum Dis Clin North Am*. 2010;36:53-80.
27. Silva CA, Avcin T, Brunner HI. Taxonomy for systemic lupus erythematosus with onset before adulthood. *Arthritis Care Res*. 2012;64:1787-93.
28. Levy DM, Kamphuis S. Systemic lupus erythematosus in children and adolescents. *Pediatr Clin North Am*. 2012;59:345-64.
29. Klein-Gitelman M, Reiff A, Silverman ED. Systemic lupus erythematosus in childhood. *Rheum Dis Clin North Am* 2002; 28: 561–577.
30. von Scheven E, Bakkaloglu A. What's new in paediatric SLE? *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2009;23:699-708
31. Ravelli A, Ruperto N, Martini A. Outcome in juvenile onset systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol*. 2005;17:568-73
32. Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA, Castellino G, Hughes GR. Systemic lupus erythematosus. *Lancet*. 2001; 357:1027-32
33. Rahman A, Isenberg DA. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*. 2008; 358:929-39
34. Fatemi A, Matinfar M, Saber M, Smiley A. The association between initial manifestations of childhood-onset systemic lupus erythematosus and the survival. *Int J Rheum Dis*. 2016;19:974-980
35. Carreño L, López-Longo FJ, Monteagudo I, Rodríguez-Mahou M, Bascones M, González CM, et al. et al. Immunological and clinical differences between juvenile and adult onset of systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 1999; 8: 287–92
36. Brunner HI, Gladman DD, Ibanez D, Urowitz MD, Silverman ED. Difference in disease features between childhood-onset and adult-onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2008;58:556–62

37. Sibbitt WL Jr, Brandt JR, Johnson CR, Maldonado ME, Patel SR, Ford CC, et al. The incidence and prevalence of neuropsychiatric syndromes in pediatric onset systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2002;29:1536–42.
38. Hoffman IE, Lauwerys BR, De Keyser F, Huizinga TW, Isenberg D, Cebecauer L, et al. Juvenile-onset systemic lupus erythematosus: different clinical and serological pattern than adult-onset systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2009; 68:412–5
39. Ramírez Gómez LA, Uribe Uribe O, Osio Uribe O, Grisales Romero H, Cardiel MH, Wojdyla D, et al. Childhood systemic lupus erythematosus in Latin America. The GLADEL experience in 230 children. *Lupus.* 2008; 17:596–604
40. Tarr T, Dérfalvi B, Győri N, Szántó A, Siminszky Z, Malik A, et al. Similarities and differences between pediatric and adult patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2015;24:796-803.
41. Hersh AO, von Scheven E, Yazdany J, Panopalis P, Trupin L, Julian L, et al. Differences in long-term disease activity and treatment of adult patients with childhood- and adult-onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2009;61:13–20
42. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1982; 25:1271-7
43. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997; 40:1725
44. Ferraz MB, Goldenberg J, Hilario MO, Bastos WA, Oliveira SK, Azevedo EC et al. Evaluation of the ACR lupus criteria data set in pediatric patients. Committees of Pediatric Rheumatology of 75 the Brazilian Society of Pediatric and the Brazilian Society of Rheumatology. *Clin Exp Rheumatol.* 1994;12:83-7.
45. Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2012;64:2677-86.
46. Buckman KJ, Moore SK, Ebbin AJ, Cox MB, Dubois EL. Familial systemic lupus erythematosus. *Arch Intern Med.* 1978;138:1674-6.

47. Gaffney PM, Kearns GM, Shark KB, Ortmann WA, Selby SA, Malmgren ML, et al. A genome-wide search for susceptibility genes in human systemic lupus erythematosus sib-pair families. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1998;95:14875–9.
48. Lawrence JS, Martins CL, Drake GL. A family survey of lupus erythematosus. 1. Heritability. *J Rheumatol* 1987;14:913–21.
49. Shirai T, Nishimura H, Jiang Y, Hirose S. Genome screening for susceptibility loci in systemic lupus erythematosus. *J Pharmacogenomics*. 2002;2:1-12.
50. Yocum MW, Grossman J, Waterhouse C, Abraham GN, May AG, Condemi JJ. Monozygotic twins discordant for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1975;18:193-9.
51. Block SR, Winfield JB, Lockshin MD, D'Angelo WA, Christian CL. Studies of twins with systemic lupus erythematosus. A review of the literature and presentation of 12 additional sets. *Am J Med*. 1975;59:533-52.
52. Estes D, Christian CL. The natural history of systemic lupus erythematosus by prospective analysis. *Medicine (Baltimore)*. 1971;50:85
53. Dubois EL. The clinical picture of systemic lupus erythematosus, in *Lupus Erythematosus*. Chap 9, and chap 9, supp. 1, ed. By EL Dubois, University of Southern California Press, Los Angeles, 1974, 232-437.
54. Arnett FC, Shulman LE. Studies in familial systemic lupus erythematosus. *Medicine (Baltimore)*. 1976;55:313-22
55. Tsao BP. The genetics of human lupus. In: Wallace DJ, Hahn BH, editors. *Dubois' lupus erythematosus*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p. 97–120.
4. Hochberg MC. The epidemiology of systemic lupus erythematosus. In: Wallace DJ, Hahn BH, editors. *Dubois' lupus erythematosus*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997. p. 49–65. 5
56. Deapen D, Escalante A, Weinrib L, Horwitz D, Bachman B, Roy-Burman P, et al. A revised estimate of twin concordance in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1992;35:311–8.
57. Alarcon-Segovia D, Alarcon-Riquelme ME, Cardiel MH, Caeiro F, Massardo L, Villa AR, et al. Familial aggregation of systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, and other autoimmune diseases in 1,177 lupus patients from the GLADEL cohort. *Arthritis Rheum* 2005, 52:1138-1147.

58. Priori R, Medda E, Conti F, Cassara EAM, Danieli MG, Gerli R, et al. Familial autoimmunity as a risk factor for systemic lupus erythematosus and vice versa: a case-control study. *Lupus* 2003, 12:735-740.
59. Corporaal S, Bijl M, Kallenberg CG: Familial occurrence of autoimmune diseases and autoantibodies in a Caucasian population of patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol* 2002, 21:108-113.
60. Qari A, Al-Mayouf SM, Al-Owain M. Mode of inheritance in systemic lupus erythematosus in Saudi multiplex families. *Genet Couns* 2009;20:215–223.
61. Adedayo O, Cummings C, Iheonunekwu N, Wallace J, McLaughlin T, Merren J, et al. Familial clustering of systemic lupus erythematosus in the cayman islands. *West Indian Med J*. 2014;63:325-8.
62. Nath SK, Kilpatrick J, Harley JB. Genetics of human systemic lupus erythematosus: the emerging picture. *Curr Opin Immunol*. 2004;16:794-800.
63. Castro J, Balada E, Ordi-Ros J, Vilardell-Tarrés M. The complex immunogenetic basis of systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev*. 2008;7:345-51
64. Goldberg MA, Arnett FC, Bias WB, Shulman LE. Histocompatibility antigens in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1976;19:129-32.
65. Batchelor JR, Fielder AH, Walport MJ, David J, Lord DK, Davey N, et al. Family study of the major histocompatibility complex in HLA DR3 negative patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Immunol*. 1987;70:364–371
66. Ayed K, Gorgi Y, Ayed-Jendoubi S, Bardi R. The involvement of HLA -DRB1\*, DQA1\*, DQB1\* and complement C4A loci in diagnosing systemic lupus erythematosus among Tunisians. *Ann Saudi Med*. 2004; 24:31-5.
67. Graham RR, Ortmann WA, Langefeld CD, Jawaheer D, Selby SA, Rodine PR, et al. Visualizing human leukocyte antigen class II risk haplotypes in human systemic lupus erythematosus. *Am J Hum Genet* 2002;71:543–53.
68. Sullivan KE. Complement deficiency and autoimmunity. *Curr Opin Pediatr* 1998;10:600-6.
69. Agnello V, Ruddy S, Winchester RJ, Christian CL, Kunkel HG. Hereditary C2 deficiency in systemic lupus erythematosus and acquired complement abnormalities in an unusual SLE-related syndrome. *Birth Defects Orig Artic*. 1975;11:312-7.

70. Manderson AP, Botto M, Walport MJ. The role of complement in the development of systemic lupus erythematosus. *Annu Rev Immunol.* 2004;22:431–456.
71. Nakamura S, Yoshinari M, Saku Y, Hirakawa K, Miishima SC, Murai K *et al.* Acquired C1 inhibitor deficiency associated with systemic lupus erythematosus affecting the central nervous system. *Ann Rheum Dis* 1992; 50: 713-6.
72. Ho RC, Ong H, Thiaghu C, Lu Y, Ho CS, Zhang MW. Genetic Variants That Are Associated with Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus. *J Rheumatol.* 2016;43:541-51.
73. Deng Y, Tsao BP. Genetic susceptibility to systemic lupus erythematosus in the genomic era. *Nat Rev Rheumatol.* 2010; 6: 683–692.
74. Li X, Ptacek TS, Brown EE, Edberg JC. Fcγ receptors: structure, function and role as genetic risk factors in SLE. *Genes Immun.* 2009 10:380-9.
75. Ceccarelli F, Perricone C, Borgiani P, Ciccacci C, Rufini S, Cipriano E, *et al.* Genetic Factors in Systemic Lupus Erythematosus: Contribution to Disease Phenotype. *J Immunol Res.* 2015;2015:745647.
76. Lee C, Iafrate AJ, Brothman AR. Copy number variations and clinical cytogenetic diagnosis of constitutional disorders. *Nat Genet.* 2007;39(7 Suppl):S48-54.
77. Redon R, Ishikawa S, Fitch KR, Feuk L, Perry GH, Andrews TD, *et al.* Global variation in copy number in the human genome. *Nature.* 2006;444:444-54.
78. Wong KK, deLeeuw RJ, Dosanjh NS, Kimm LR, Cheng Z, Horsman DE, *et al.* A Comprehensive Analysis of Common Copy-number Variations in the Human Genome. *Am J Hum Genet;* 80:91-104, 2007.
79. Wain LV, Tobin MD. Copy number variation. *Methods Mol Biol;* 713:167-83, 201
80. Walters RG, Jacquemont S, Valsesia A, de Smith AJ, Martinet D, Andersson J, *et al.* A new highly penetrant form of obesity due to deletions on chromosome 16p11. 2. *Nature.* 2010; 463:671-675.
81. Sebat J. Major changes in our DNA lead to major changes in our thinking. *Nat Genet.* 2007; 39:S3-5.
82. Grayson BL, Smith ME, Thomas JW, *et al.* Genome-wide analysis of copy number variation in type 1 diabetes. *PloS one.* 2010;5:e15393.

83. Feuk L, Carson AR, Scherer SW. Structural variation in the human genome. *Hum Mol Genet* 2006;15:57-66.
84. Stranger BE, Forrest MS, Dunning M, Ingle CE, Beazley C, Thorne N, et al. Relative impact of nucleotide and copy number variation on gene expression phenotypes. *Science*. 2007;315:848-853.
85. Prescott K, Woodfine K, Stubbs P. A novel 5q11.2 deletion detected by microarray comparative genomic hybridisation in a child referred as a case of suspected 22q11 deletion syndrome. *Hum Genet*. 2005;116: 83-90.
86. Kelley J, Johnson MR, Alarcón GS, Kimberly RP, Edberg JC. Variation in the relative copy number of the TLR7 gene in patients with systemic lupus erythematosus and healthy control subjects. *Arthritis Rheum*. 2007;56:3375-8.
87. García-Ortiz H, Velázquez-Cruz R, Espinosa-Rosales F, Jiménez-Morales S, Baca V, Orozco L. Association of TLR7 copy number variation with susceptibility to childhood-onset systemic lupus erythematosus in Mexican population. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:1861-5.
88. Pacheco GV, Cruz DC, González Herrera LJ, Pérez Mendoza GJ, Adrián Amaro GI, Nakazawa Ueji YE, et al. Copy Number Variation of TLR-7 Gene and its Association with the Development of Systemic Lupus Erythematosus in Female Patients from Yucatan Mexico. *Genet Epigenet*. 2014;6:31-6.
89. Hauptmann G, Tappeiner G, Schifferli JA. Inherited deficiency of the fourth component of human complement. Rosen, FS.; Seligmann, M., editors. *Hardwood Academic Publishers*; 1993. p. 253-266.
90. Yang Y, Chung EK, Wu YL, Savelli SL, Nagaraja HN, Zhou B, et al. Gene copy-number variation and associated polymorphisms of complement component C4 in human systemic lupus erythematosus (SLE): low copy number is a risk factor for and high copy number is a protective factor against SLE susceptibility in European Americans. *Am J Hum Genet*. 2007;80:1037-54.
91. Wu YL, Hauptmann G, Viguier M, Yu CY. Molecular basis of complete complement C4 deficiency in two North-African families with systemic lupus erythematosus. *Genes Immun*. 2009;10:433-45.
92. Pereira KM, Faria AG, Liphaut BL, Jesus AA, Silva CA, Carneiro-Sampaio M, et al. Low C4, C4A and C4B gene copy numbers are stronger risk factors for juvenile-onset

- than for adult-onset systemic lupus erythematosus. *Rheumatology* (Oxford). 2016;55:869-73.
93. Chen JY, Wu YL, Mok MY, Wu YJ, Lintner KE, Wang CM, et al. Effects of Complement C4 Gene Copy-Number Variations, Size Dichotomy and C4A-Deficiency on Genetic Risk and Clinical Presentation of East-Asian SLE. *Arthritis Rheumatol*. 2016;68:1442-53.
  94. Margery-Muir AA, Wetherall JD, Castley AS, Hew M, Whidborne RS, Mallon DF, et al. Establishment of gene copy number-specific normal ranges for serum C4 and its utility for interpretation in patients with chronically low serum C4 concentrations. *Arthritis Rheumatol*. 2014;66:2512-20.
  95. Kim JH, Jung SH, Bae JS, Lee HS, Yim SH, Park SY, et al. Deletion variants of RABGAP1L, 10q21.3, and C4 are associated with the risk of systemic lupus erythematosus in Korean women. *Arthritis Rheum*. 2013;65:1055-63.
  96. Boteva L, Morris DL, Cortés-Hernández J, Martin J, Vyse TJ, Fernando MM. Genetically determined partial complement C4 deficiency states are not independent risk factors for SLE in UK and Spanish populations. *Am J Hum Genet*. 2012;90:445-56.
  97. Lv Y, He S, Zhang Z, Li Y, Hu D, Zhu K, et al. Confirmation of C4 gene copy number variation and the association with systemic lupus erythematosus in Chinese Han population. *Rheumatol Int*. 2012;32:3047-53.
  98. Fernando MM, Boteva L, Morris DL, Zhou B, Wu YL, et al. Assessment of complement C4 gene copy number using the paralog ratio test. *Hum Mutat*. 2010;31:866-74.
  99. Willcocks LC, Lyons PA, Clatworthy MR, Robinson JI, Yang W, Newland SA, et al. Copy number of FCGR3B, which is associated with systemic lupus erythematosus, correlates with protein expression and immune complex uptake. *J Exp Med*. 2008;205:1573-82.
  100. Zhou XJ, Lv JC, Qin LX, Yang HZ, Yu F, Zhao MH, et al. Is FCGR2A a susceptibility gene to systemic lupus erythematosus in Chinese? *Lupus*. 2011;20:1198-202.
  101. Dong , Ptacek TS, Redden DT, Zhang K, Brown EE, Edberg JC, et a. Fcγ receptor IIIa single-nucleotide polymorphisms and haplotypes affect human IgG

- binding and are associated with lupus nephritis in African Americans. *Arthritis Rheumatol.* 2014;66:1291-9.
102. Almal SH, Padh H. Frequency distribution of autoimmunity associated FCGR3B gene copy number in Indian population. *Int J Immunogenet.* 2015;42:26-30.
  103. Chen JY, Wang CM, Chang SW, Cheng CH, Wu YJ, Lin JC, et al. Association of FCGR3A and FCGR3B copy number variations with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis in Taiwanese patients. *Arthritis Rheumatol.* 2014;66:3113-21
  104. Mueller M, Barros P, Witherden AS, Roberts AL, Zhang Z, Schaschl H, et al. Genomic pathology of SLE-associated copy-number variation at the FCGR2C/FCGR3B/FCGR2B locus. *Am J Hum Genet.* 2013;92:28-40.
  105. Molokhia M, Fanciulli M, Petretto E, Patrick AL, McKeigue P, Roberts AL, et al. FCGR3B copy number variation is associated with systemic lupus erythematosus risk in Afro-Caribbeans. *Rheumatology (Oxford).* 2011;50:1206-10.
  106. Morris DL, Roberts AL, Witherden AS, Tarzi R, Barros P, Whittaker JC, et al. Evidence for both copy number and allelic (NA1/NA2) risk at the FCGR3B locus in systemic lupus erythematosus. *Eur J Hum Genet.* 2010;18:1027-31.
  107. Mamtani M, Anaya JM, He W, Ahuja SK. Association of copy number variation in the FCGR3B gene with risk of autoimmune diseases. *Genes Immun.* 2010;11:155-60.
  108. Niederer HA, Willcocks LC, Rayner TF, Yang W, Lau YL, Williams TN, et al. Copy number, linkage disequilibrium and disease association in the FCGR locus. *Hum Mol Genet.* 2010;19:3282-94.
  109. Yu B, Guan M, Peng Y, Shao Y, Zhang C, Yue X, et al. Copy number variations of interleukin-17F, interleukin-21, and interleukin-22 are associated with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2011;63:3487-92.
  110. Yu B, Shao Y, Yue X, Zhang J, Guan M, Wan J, et al. Copy number variations of Interleukin-12B and T-bet are associated with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford).* 2011;50:1201-5.
  111. Zhou XJ, Cheng FJ, Lv JC, Luo H, Yu F, Chen M, et al. Higher DEFB4 genomic copy number in SLE and ANCA-associated small vasculitis. *Rheumatology (Oxford).* 2012;51:992-5.

112. Wu L, Guo S, Yang D, Ma Y, Ji H, Chen Y, et al. Copy number variations of HLA-DRB5 is associated with systemic lupus erythematosus risk in Chinese Han population. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)*. 2014;46:155-60.
113. Petri M, Susan G, Barr AZ, Nacach LS, Magde R. Patterns of disease activity in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1999; 12: 2682–8
114. Yee CS, Farewell VT, Isenberg DA, Griffiths B, Teh LS, Bruce IN, et al. The use of Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index-2000 to define active disease and minimal clinically meaningful change based on data from a large cohort of systemic lupus erythematosus patients. *Rheumatology (Oxford)*. 2011;50:982-8.
115. Ibañez D, Urowitz MB, Gladman DD. Summarizing disease features over time: I. Adjusted mean SLEDAI derivation and application to an index of disease activity in lupus. *J Rheumatol* 2003;30:1977-82.
116. Brunner HI, Feldman BM, Bombardier C, Silverman ED. Sensitivity of the Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index, British Isles Lupus Assessment Group Index, and Systemic Lupus Activity Measure in the evaluation of clinical change in childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1999;42:1354-60.
117. Machado C, Ruperto N. Consenso em Reumatologia Pediátrica parte II – definição de melhora clínica para o lúpus eritematoso sistêmico e dermatomiosite juvenil. *Ver Bras Reumatol*. 2005;45:14-9
118. Okuda EM. Avaliação de um índice de atividade (SLEDAI) em 104 crianças com lúpus eritematoso sistêmico. São Paulo: 1995. Tese (Mestrado) – Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.
119. Gladman DD, Ginzler EM, Goldsmith C, et al. The development and initial validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology damage index for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1996; 39: 363–369
120. Tucker LB, Menon S, Schaller JG, et al. Comparison of adult and childhood onset systemic lupus erythematosus. *Br J Rheumatol*. 1994;33:s84
121. Stoll T, Sutcliffe N, Mach J, Klaghofer R, Isenberg DA. Analysis of the relationship between disease activity and damage in patients with systemic lupus

- erythematosus – a 5 year prospective study. *Rheumatology (Oxford)*. 2004;43:1039-44
122. Brunner HI, Silverman ED, To T, Bombardier C, Feldman BM. Risk factors for damage in childhood-onset systemic lupus erythematosus: cumulative disease activity and medication use predict disease damage. *Arthritis Rheum*. 2002;46:436-44.
  123. Gutiérrez-Suárez R, Ruperto N, Gastaldi R, Pistorio A, Felici E, Burgos-Vargas R, et al. A proposal for a pediatric version of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/ American College of Rheumatology Damage Index based on the analysis of 1015 patients with juvenile onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2006;45:2989-96
  124. Thomas, DC. *Statistical methods in genetic epidemiology*. new york: oxford university, 2004.
  125. Choy KW, Setlur SR, Lee C, Lau TK. The impact of human copy number variation on a new era of genetic testing. *BJOG*. 2010;117:391-398.
  126. Gibbs RA, Belmont JW, Hardenbol P, International HapMap Consortium. et al. The international HapMap project. *Nature*. 2003;426:789-796.
  127. Cheng FJ, Zhou XJ, Zhao YF, Zhao MH, Zhang H. Alpha-defensin DEFA1A3 gene copy number variation in Asians and its genetic association study in Chinese systemic lupus erythematosus patients. *Gene*. 2013;517:158-63.
  128. Yu B, Shao Y, Li P, Zhang J, Zhong Q, Yang H, et al. Copy number variations of the human histamine H4 receptor gene are associated with systemic lupus erythematosus. *Br J Dermatol*. 2010;163:935-40.
  129. Mondini M, Costa S, Sponza S, Gugliesi F, Gariglio M, Landolfo S. The interferon-inducible HIN-200 gene family in apoptosis and inflammation: implication for autoimmunity. *Autoimmunity*. 2010;43:226-31.
  130. Cárdenas-Roldán J, Rojas-Villarraga A, Anaya JM. How do autoimmune diseases cluster in families? A systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. 2013;11:73.

131. Christian CL. Clues from genetic and epidemiologic studies. *Arthritis Rheum.* 1978;21:S130-3.
132. Al-Mayouf SM, Al Sonbul A. Juvenile systemic lupus erythematosus in multicase families from Saudi Arabia: comparison of clinical and laboratory variables with sporadic cases. *Lupus.* 2006;15:616-8.
133. Burgos PI, McGwin Jr G, Reveille JD, et al. Is Familial Lupus Different from Sporadic Lupus?: Data from LUMINA, a Multiethnic US Cohort. *Lupus.* 2010; 19: 1331–1336.
134. Michel M, Johanet C, Meyer O, et al; Group for Research on Auto-Immune Disorders (GRAID). Familial lupus erythematosus. Clinical and immunologic features of 125 multiplex families. *Medicine (Baltimore).* 2001;80:153-8.
135. Abutiban F, Mekkaddam K, Ameen E, et al. Comparison between familial and sporadic systemic lupus erythematosus in Kuwaiti patients. *Lupus.* 2009;18:86-91.
136. Prahalad S, Shear ES, Thompson SD, Giannini EH, Glass DN. Increased prevalence of familial autoimmunity in simplex and multiplex families with juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2002;46:1851-6.
137. Koumakis E, Dieudé P, Avouac J, Kahan A, Allanore Y; Association des Sclérodermiques de France. Familial autoimmunity in systemic sclerosis -- results of a French-based case-control family study. *J Rheumatol.* 2012;39:532-8.
138. Koskenmies S, Widen E, Kere J, et al. Familial systemic lupus erythematosus in Finland. *J Rheumatol.* 2001;28:758-760.
139. Rojas-Villarraga A, Toro CE, Espinosa G, Rodríguez-Velosa Y, Duarte-Rey C, Mantilla RD, Iglesias-Gamarra A, Cervera R, Anaya JM. Factors influencing polyautoimmunity in systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev.* 2010;9:229-32.
140. Heinzlef O, Alamowitch S, Sazdovitch V, Chillet P, Joutel A, Tournier-Lasserre E, et al. Autoimmune diseases in families of French patients with multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 2000; 101:36–40
141. Lin JP, Cash JM, Doyle SZ, Peden S, Kanik K, Amos CI, et al. Familial clustering of rheumatoid arthritis with other autoimmune diseases. *Hum Genet* 1998;103:475–82
142. Anaya JM, Tobon GJ, Vega P, Castiblanco J. Autoimmune disease aggregation in families with primary Sjögren's syndrome. *J Rheumatol.* 2006;33:2227-34.

143. Foster H, Fay A, Kelly C, Charles P, Walker D, Griffiths I. Thyroid disease and other autoimmune phenomena in a family study of primary Sjogren's syndrome. *Br J Rheumatol* 1993;32:36–40
144. Niewold TB, Wu SC, Smith M, Morgan GA, Pachman LM. Familial aggregation of autoimmune disease in juvenile dermatomyositis *Pediatrics*. 2011;127:e1239-46.
145. Tsao BP, Grossman JM, Riemekasten G, Strong N, Kalsi J, Wallace DJ et al. Familiality and co-occurrence of clinical features of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 2678–2685
146. Sestak AL, Shaver TS, Moser KL, et al. Familial aggregation of lupus and autoimmunity in an unusual multiplex pedigree. *J Rheumatol*.1999;26:1495-1499.
147. Zhao J, Wu H, Khosravi M, Cui H, Qian X, Kelly JA, et al. Association of genetic variants in complement factor H and factor H-related genes with systemic lupus erythematosus susceptibility. *PLoS Genet*. 2011;7:e1002079.
148. de Cordoba SR, de Jorge EG. Translational mini-review series on complement factor H: genetics and disease associations of human complement factor H. *Clin Exp Immunol* 2008;151: 1–13
149. Kozyrev SV, Abelson AK, Wojcik J, Zaghloul A, Linga Reddy MV, Sanchez E, et al. Functional variants in the B-cell gene BANK1 are associated with systemic lupus erythematosus. *Nat Genet*. 2008;40:211-6.
150. Sánchez E, Rasmussen A, Riba L, Acevedo-Vasquez E, Kelly JA, Langefeld CD, et al. Impact of genetic ancestry and sociodemographic status on the clinical expression of systemic lupus erythematosus in American Indian-European populations. *Arthritis Rheum*. 2012;64:3687-94.
151. Dieudé P, Wipff J, Guedj M, Ruiz B, Melchers I, Hachulla E, et al. BANK1 is a genetic risk factor for diffuse cutaneous systemic sclerosis and has additive effects with IRF5 and STAT4. *Arthritis Rheum*. 2009;60:3447-54.

152. Yin H, Borghi MO, Delgado-Vega AM, Tincani A, Meroni PL, Alarcón-Riquelme ME. Association of STAT4 and BLK, but not BANK1 or IRF5, with primary antiphospholipid syndrome. *Arthritis Rheum.* 2009;60:2468-71.
153. Zykova SN, Tveita AA, Rekvig OP. Renal Dnase1 enzyme activity and protein expression is selectively shut down in murine and human membranous proliferative lupus nephritis. *PLoS One.* 2010;5.pii:e12096.
154. Fisman S, Thiagarajan D, Seredkina N, Nielsen H, Jacobsen S, Elung-Jensen T, et al. Impact of the tumor necrosis factor receptor-associated protein 1 (Trap1) on renal DNaseI shutdown and on progression of murine and human lupus nephritis. *Am J Pathol.* 2013;182:688-700.
155. Napirei M, Karsunky H, Zevnik B, Stephan H, Mannherz HG, Möry T. Features of systemic lupus erythematosus in Dnase1-deficient mice. *Nat Genet.* 2000;25:177-81.
156. Thiagarajan D, Fisman S, Seredkina N, Jacobsen S, Elung-Jensen T, Kamper AL, et al. Silencing of renal DNaseI in murine lupus nephritis imposes exposure of large chromatin fragments and activation of Toll like receptors and the Clec4e. *PLoS One.* 2012;7:e34080.
157. Yasutomo K, Horiuchi T, Kagami S, Tsukamoto H, Hashimura C, Urushihara M, Kuroda Y. Mutation of DNASE1 in people with systemic lupus erythematosus. *Nat Genet.* 2001;28:313-4.
158. Webb R, Wren JD, Jeffries M, Kelly JA, Kaufman KM, Tang Y, et al. Variants within MECP2, a key transcription regulator, are associated with increased susceptibility to lupus and differential gene expression in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2009;60:1076-84.
159. Ramos PS, Brown EE, Kimberly RP, Langefeld CD. Genetic factors predisposing to systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Semin Nephrol.* 2010;30:164-76.
160. Harley IT, Kaufman KM, Langefeld CD, Harley JB, Kelly JA. Genetic susceptibility to SLE: new insights from fine mapping and genome-wide association studies. *Nat Rev Genet.* 2009;10:285-90.
161. You Y, Qin Y, Lin X, Yang F, Li J, Sooranna SR, Pinhu L. Methylprednisolone attenuates lipopolysaccharide-induced Fractalkine expression in

- kidney of Lupus-prone MRL/lpr mice through the NF-kappaB pathway. *BMC Nephrol.* 2015;16:148.
162. Kalergis AM, Iruretagoyena MI, Barrientos MJ, González PA, Herrada AA, Leiva ED, et al. Modulation of nuclear factor-kappaB activity can influence the susceptibility to systemic lupus erythematosus. *Immunology.* 2009;128:e306-14.
163. Belot A, Cimaz R. Monogenic forms of systemic lupus erythematosus: new insights into SLE pathogenesis. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2012;10:21.

## 10. Apêndices

### Apêndice 1. Tabela 2. CNV's observadas nos pacientes com LESj.

| CH<br>IP | Localização                            | Tamanho | Marcadores | Genes Ref Seq                                                                   |
|----------|----------------------------------------|---------|------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 1        | 1p36.33(1,627,905-1,672,591)x1         | 45      | 36         | CDK11B, MMP23A, CDK11A, LC35E2                                                  |
|          | 1q44(248,688,586-248,795,277)x1        | 107     | 60         | OR2T29, OR2T34, OR2T10, OR2T11                                                  |
|          | 3p11.1(89,394,609-89,416,519)x1        | 22      | 46         | EPHA3                                                                           |
|          | 3q27.3(186,386,545-186,416,217)x1      | 30      | 62         | HRG                                                                             |
|          | 4q24(104,199,891-104,251,154)x1        | 51      | 36         | 0                                                                               |
|          | 5p13.3(32,109,541-32,170,613)x3        | 61      | 60         | PDZD2, GOLPH3                                                                   |
|          | 6p25.3(254,253-302,184)x1              | 48      | 90         | DUSP22                                                                          |
|          | 6q11.1q11.2(62,911,582-63,334,015)x3   | 422     | 263        | KHDRBS2                                                                         |
|          | 7p21.3(8,824,416-8,865,997)x1          | 42      | 40         | 0                                                                               |
|          | 10q26.3(135,252,897-135,372,601)x3     | 120     | 228        | LOC619207, CYP2E1, SYCE1                                                        |
|          | 11p15.4(5,787,560-5,809,230)x1         | 22      | 45         | OR52N5, OR52N1                                                                  |
|          | 12p11.23(27,647,893-27,659,531)x1      | 12      | 25         | SMCO2                                                                           |
|          | 17q12(34,426,244-34,477,480)x3         | 51      | 63         | CCL4                                                                            |
|          | 22q11.23q12.1(25,656,237-25,922,334)x3 | 266     | 72         | IGLL3P, LRP5L, CRYBB2P1                                                         |
| 2        | 1q21.3(152,519,236-152,592,184)x1      | 73      | 60         | LCE3E, LCE3D, LCE3C, LCE3B                                                      |
|          | 3q26.33(181,441,699-181,459,487)x1     | 18      | 39         | SOX2-OT                                                                         |
|          | 3q28(189,360,741-189,371,964)x1        | 11      | 36         | TP63                                                                            |
|          | 12q23.1(99,791,778-99,798,721)x1       | 7       | 32         | ANKS1B                                                                          |
|          | 12p11.23(27,645,979-27,659,531)x1      | 14      | 29         | SMCO2                                                                           |
|          | 13q31.1(84,101,177-84,155,985)x1       | 55      | 53         | 0                                                                               |
|          | 14q32.33(106,079,822-106,536,858)x3    | 457     | 168        | ELK2AP, KIAA0125, ADAM6                                                         |
|          | 14q32.33(106,667,034-106,849,677)x3    | 183     | 63         | LINC00226                                                                       |
|          | 16p13.11(14,927,408-15,053,870)x1      | 126     | 36         | NOMO1, MIR3179-3, MIR3179-2, MIR3179-1, MIR3180-1, MIR3180-3, MIR3180-2, NPIPA1 |
|          | 17q21.31(44,212,823-44,292,319)x3      | 79      | 69         | KANSL1, KANSL1-AS1                                                              |

|   |                                      |     |     |                                                 |
|---|--------------------------------------|-----|-----|-------------------------------------------------|
|   | 19q13.2(41,345,129-41,369,550)x1     | 24  | 32  | CYP2A6                                          |
|   | 19q13.42(54,722,727-54,806,601)x1    | 84  | 54  | LILRB3, LILRA6, LILRB5, LILRB2, MIR4752, LILRA3 |
|   | 22q11.22(23,155,630-23,258,369)x3    | 103 | 68  | MIR650, IGLL5                                   |
|   | Xp22.33(2,370,493-2,382,544)x1       | 12  | 58  | DHR SX                                          |
|   | Xq28(148,884,728-149,028,747)x3      | 144 | 348 | MAGEA8-AS1, MAGEA8                              |
|   | Xq13.3(75,668,406-75,668,926)x1      | 1   | 32  | 0                                               |
|   | Xq27.1(139,493,669-139,498,147)x1    | 4   | 47  | 0                                               |
|   | Xq27.3(146,839,392-146,849,243)x1    | 10  | 48  | 0                                               |
|   | Xq28(148,498,076-148,506,548)x1      | 8   | 68  | 0                                               |
|   | Xq28(148,640,403-148,656,599)x1      | 16  | 28  | 0                                               |
|   | Xq28(152,632,639-152,649,209)x1      | 17  | 32  | 0                                               |
| 3 | 1q31.3(197,574,324-197,593,198)x1    | 14  | 25  | DENND1B                                         |
|   | 1q44(248,753,332-248,794,396)x1      | 21  | 52  | OR2T10, OR2T11                                  |
|   | 2q34(213,155,953-213,192,832)x1      | 17  | 141 | ERBB4                                           |
|   | 2q22.1(140,981,413-141,003,247)x1    | 51  | 43  | LRP1B                                           |
|   | 2q31.3(181,921,678-181,935,811)x1    | 26  | 26  | UBE2E3                                          |
|   | 2q32.1(185,132,578-185,164,548)x1    | 37  | 25  |                                                 |
|   | 3p21.1(53,031,722-53,038,931)x1      | 42  | 36  | SFMBT1                                          |
|   | 3q13.31(114,702,056-114,746,345)x1   | 27  | 38  | ZBTB20                                          |
|   | 3p24.1(26,451,024-26,487,455)x1      | 15  | 37  |                                                 |
|   | 3p12.2(83,028,337-83,064,424)x1      | 58  | 27  |                                                 |
|   | 3p11.1q11.1(90,373,747-93,520,054)x1 | 3   | 32  |                                                 |
|   | 4q13.3(73,310,312-73,334,371)x1      | 34  | 28  | ADAMTS3                                         |
|   | 4q24(102,838,806-102,870,698)x1      | 20  | 44  | BANK1                                           |
|   | 4q13.2(69,435,888-69,541,894)x3      | 53  | 50  | UGT2B15                                         |
|   | 5p12q11.1(45,939,673-49,552,685)x1   | 14  | 166 |                                                 |
|   | 5q14.3(89,200,711-89,261,193)x1      | 52  | 49  |                                                 |
|   | 5q15(97,296,146-97,403,390)x3        | 41  | 56  |                                                 |
|   | 5q21.1(100,707,389-100,761,775)x1    | 28  | 38  |                                                 |
|   | 5q22.3(113,948,621-113,984,785)x1    | 38  | 32  |                                                 |

|                                        |      |     |                            |
|----------------------------------------|------|-----|----------------------------|
| 6p25.3(254,253-294,826)x1              | 42   | 88  | DUSP22                     |
| 6q12(65,667,507-65,775,854)x1          | 108  | 140 | EYS                        |
| 6q12(67,123,343-67,150,597)x1          | 27   | 27  |                            |
| 6q14.1(82,404,041-82,436,604)x1        | 33   | 44  |                            |
| 7p21.3(8,579,646-8,612,917)x1          | 33   | 30  | NXPH1                      |
| 7p21.3(11,738,249-11,778,873)x1        | 41   | 68  | THSD7A                     |
| 7q21.13(88,563,805-88,592,450)x1       | 29   | 44  | ZNF804B                    |
| 7p14.1(38,328,966-38,349,129)x1        | 20   | 40  |                            |
| 7p11.2q11.21(57,960,621-62,453,415)x1  | 4493 | 27  |                            |
| 8p11.1q11.1(43,442,233-46,912,762)x1   | 3471 | 116 |                            |
| 9p21.1(31,182,306-31,203,683)x1        | 21   | 36  |                            |
| 11q14.1(84,521,352-84,555,563)x1       | 34   | 36  | DLG2                       |
| 11p11.12(50,344,990-50,596,467)x1      | 251  | 96  | LOC646813                  |
| 11q11(55,402,800-55,442,305)x1         | 40   | 56  | OR4P4, OR4S2, OR4C6        |
| 11p14.3(25,247,287-25,273,090)x1       | 26   | 33  |                            |
| 11p11.2p11.12(48,709,714-48,849,435)x1 | 140  | 36  |                            |
| 11p11.12q11(51,559,994-55,009,349)x1   | 3449 | 84  |                            |
| 12p11.1(34,599,313-34,730,588)x1       | 131  | 32  |                            |
| 12q11q12(37,987,891-38,428,116)x1      | 440  | 72  |                            |
| 14q32.33(106,206,397-106,777,331)x3    | 571  | 226 | KIAA0125, ADAM6, LINC00226 |
| 14q11.2(22,676,928-22,938,398)x1       | 261  | 411 |                            |
| 17q21.31(44,212,823-44,288,428)x3      | 76   | 67  | KANSL1, KANSL1-AS1         |
| Xq28(147,649,794-147,659,309)x1        | 10   | 77  | AFF2                       |
| Xq28(147,688,263-147,695,031)x1        | 7    | 36  | AFF2                       |
| Xq28(147,977,681-147,981,407)x1        | 4    | 68  | AFF2                       |
| Xq27.1(138,818,758-138,832,555)x1      | 14   | 60  | ATP11C                     |
| Xq13.2(72,784,767-72,814,728)x1        | 30   | 28  | CHIC1                      |
| Xq23(110,617,688-110,619,118)x1        | 1    | 40  | DCX                        |
| Xp22.33(2,390,927-2,393,274)x1         | 2    | 32  | DHRXSX                     |

|   |                                      |      |     |          |
|---|--------------------------------------|------|-----|----------|
|   | Xp21.1(32,081,874-32,085,150)x1      | 3    | 48  | DMD      |
|   | Xp22.2(14,612,146-14,639,873)x1      | 28   | 31  | GLRA2    |
|   | Xp21.2(29,951,929-29,956,480)x1      | 5    | 28  | IL1RAPL1 |
|   | Xq27.1(138,692,905-138,697,097)x1    | 4    | 32  | MCF2     |
|   | Xq28(149,810,733-149,814,839)x1      | 4    | 57  | MTM1     |
|   | Xq23(110,356,325-110,357,527)x1      | 1    | 28  | PAK3     |
|   | Xq21.1q21.2(84,566,565-84,608,518)x1 | 42   | 40  | POF1B    |
|   | Xq25(123,632,005-123,634,201)x1      | 2    | 33  | TENM1    |
|   | Xq22.1(98,885,359-98,934,174)x1      | 49   | 52  | XRCC6P5  |
|   | Xq22.1(101,133,404-101,151,615)x1    | 18   | 32  | ZMAT1    |
|   | Xq26.1(129,375,241-129,385,740)x1    | 10   | 44  | ZNF280C  |
|   | Xp22.33(532,444-539,768)x3           | 7    | 64  |          |
|   | Xp11.1q11.1(58,326,433-62,021,787)x1 | 3695 | 220 |          |
|   | Xq13.2(72,353,669-72,412,393)x1      | 59   | 36  |          |
|   | Xq21.1(77,660,983-77,735,761)x1      | 75   | 38  |          |
|   | Xq23(115,491,211-115,491,856)x1      | 1    | 35  |          |
|   | Xq25(122,094,092-122,115,316)x1      | 21   | 70  |          |
|   | Xq25(122,151,665-122,170,887)x1      | 19   | 36  |          |
|   | Xq25(122,180,863-122,186,917)x1      | 6    | 50  |          |
|   | Xq27.1(139,493,774-139,504,489)x1    | 11   | 62  | PCDH11Y  |
|   | Xq28(147,215,724-147,230,478)x1      | 15   | 85  |          |
|   | Xq28(147,496,079-147,507,604)x1      | 12   | 88  |          |
|   | Xq28(154,896,093-154,947,012)x1      | 51   | 42  |          |
|   | Yp11.2(5,354,663-5,624,279)x1        | 270  | 172 |          |
|   | Yp11.2(3,864,690-4,089,239)x1        | 225  | 72  |          |
| 4 | 1p32.2(57,205,810-57,220,225)x1      | 14   | 34  | C1orf168 |
|   | 1q31.3(197,572,064-197,592,798)x1    | 21   | 31  | DENND1B  |
|   | 1q24.3(172,147,241-172,164,093)x1    | 17   | 28  | DNM3     |
|   | 1q21.3(152,267,545-152,318,885)x1    | 51   | 52  | FLG      |
|   | 1p12(118,009,433-118,035,367)x1      | 26   | 32  | MAN1A2   |

---

|                                      |      |     |                |
|--------------------------------------|------|-----|----------------|
| 1p31.1(71,987,759-72,025,236)x1      | 37   | 56  | NEGR1          |
| 1q44(248,753,332-248,795,277)x1      | 42   | 56  | OR2T10, OR2T11 |
| 1q23.3(163,749,525-163,776,298)x1    | 27   | 28  | 0              |
| 2q31.1(169,800,109-169,814,804)x1    | 15   | 36  | ABCB11         |
| 2q11.2(98,118,198-98,175,937)x1      | 58   | 28  | ANKRD36B       |
| 2p15(61,391,469-61,394,851)x1        | 3    | 27  | C2orf74        |
| 2q34(213,158,819-213,192,832)x1      | 34   | 136 | ERBB4          |
| 2q22.1(140,981,413-141,001,265)x1    | 20   | 40  | LRP1B          |
| 2p16.3(51,098,919-51,152,020)x1      | 53   | 105 | NRXN1          |
| 2q31.3(181,921,678-181,935,811)x1    | 14   | 26  | UBE2E3         |
| 2p22.3(36,251,326-36,303,188)x1      | 52   | 36  | 0              |
| 2p16.1(57,768,018-57,808,810)x1      | 41   | 32  | 0              |
| 2p12(81,661,314-81,689,088)x1        | 28   | 27  | 0              |
| 2q12.3(108,559,863-108,598,184)x1    | 38   | 36  | 0              |
| 2q32.1(185,134,422-185,176,555)x1    | 42   | 31  | 0              |
| 2q32.3(195,860,157-195,940,628)x1    | 80   | 56  | 0              |
| 3p24.1(29,912,433-29,947,614)x1      | 35   | 43  | RBMS3          |
| 3q13.31(114,702,813-114,747,159)x1   | 44   | 37  | ZBTB20         |
| 3p24.1(26,434,110-26,487,455)x1      | 53   | 46  | 0              |
| 3p12.2(83,027,611-83,105,028)x1      | 77   | 44  | 0              |
| 3p11.1q11.1(90,310,714-93,520,054)x1 | 3209 | 46  | 0              |
| 3q13.13(110,141,726-110,208,784)x1   | 67   | 50  | 0              |
| 4q13.3(73,289,101-73,334,371)x1      | 45   | 44  | ADAMTS3        |
| 4q24(102,843,801-102,875,600)x1      | 32   | 50  | BANK1          |
| 4q31.22(147,236,570-147,264,510)x1   | 28   | 36  | SLC10A7        |
| 4q13.3(72,334,509-72,356,789)x1      | 22   | 49  | SLC4A4         |
| 4q13.2(69,795,358-69,828,678)x1      | 33   | 40  | UGT2A3         |
| 4p11q11(49,065,627-52,699,764)x1     | 3634 | 36  | 0              |
| 4q12(58,690,896-58,724,669)x1        | 34   | 31  | 0              |
| 4q26(117,851,509-117,879,655)x1      | 28   | 33  | 0              |

---

---

|                                       |      |     |                       |
|---------------------------------------|------|-----|-----------------------|
| 5p12(44,348,685-44,370,189)x1         | 22   | 28  | FGF10                 |
| 5q35.2(175,570,677-175,661,111)x1     | 90   | 48  | LOC643201             |
| 5p15.1(16,153,878-16,175,466)x1       | 22   | 31  | MARCH11               |
| 5q32(147,447,883-147,469,789)x1       | 22   | 34  | SPINK5                |
| 5p12q11.1(45,905,665-49,568,724)x1    | 3663 | 196 |                       |
| 5q14.3(89,204,391-89,261,305)x1       | 57   | 49  |                       |
| 5q21.1(100,707,146-100,813,612)x1     | 106  | 74  |                       |
| 5q22.3(113,898,418-113,972,752)x1     | 74   | 48  |                       |
| 5q23.1(117,445,186-117,491,078)x1     | 46   | 29  |                       |
| 5q23.2(125,253,953-125,308,531)x1     | 55   | 28  |                       |
| 5q33.1(152,311,571-152,338,616)x1     | 27   | 28  |                       |
| 6q12(65,051,528-65,077,963)x1         | 26   | 28  | EYS                   |
| 6q12(65,862,319-65,892,425)x1         | 30   | 40  | EYS                   |
| 6q16.3(102,043,731-102,062,308)x1     | 19   | 78  | GRIK2                 |
| 6q12(67,123,754-67,153,002)x1         | 29   | 33  | 0                     |
| 6q14.1(82,406,876-82,446,251)x1       | 39   | 58  | 0                     |
| 7q21.3(93,090,688-93,132,034)x1       | 41   | 52  | CALCR, MIR653, MIR489 |
| 7q31.33(126,079,143-126,113,230)x1    | 34   | 32  | GRM8                  |
| 7p21.3(8,570,843-8,612,917)x1         | 42   | 40  | NXPH1                 |
| 7q21.11(84,635,568-84,661,957)x1      | 26   | 32  | SEMA3D                |
| 7p21.3(11,733,425-11,789,336)x1       | 56   | 101 | THSD7A                |
| 7q21.13(88,567,685-88,599,929)x1      | 32   | 44  | ZNF804B               |
| 7p11.2q11.21(57,950,844-62,453,455)x1 | 4503 | 31  | 0                     |
| 7q21.13(89,661,299-89,686,549)x1      | 25   | 29  | 0                     |
| 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x0      | 140  | 76  | ADAM5, ADAM3A         |
| 8q23.3(113,891,338-113,932,526)x1     | 41   | 31  | CSMD3                 |
| 8q24.21(127,979,690-128,067,424)x1    | 88   | 64  | PCAT1                 |
| 8q23.1(106,729,703-106,754,083)x1     | 24   | 72  | ZFPM2                 |
| 8p11.1(43,424,102-43,822,229)x1       | 398  | 107 | 0                     |
| 8q21.12(78,405,750-78,454,931)x1      | 49   | 28  | 0                     |

---

|                                        |      |     |                                    |
|----------------------------------------|------|-----|------------------------------------|
| 8q24.13(123,392,136-123,436,091)x1     | 44   | 26  | 0                                  |
| 9p21.2(26,396,756-26,461,417)x1        | 65   | 32  | 0                                  |
| 9p21.1(31,185,861-31,206,171)x1        | 20   | 36  | 0                                  |
| 11q14.1(84,530,512-84,555,563)x1       | 25   | 32  | DLG2                               |
| 11p11.12(50,306,192-51,436,407)x1      | 1130 | 236 | LOC646813, OR4A5                   |
| 11p15.4(5,783,909-5,809,230)x1         | 25   | 48  | OR52N5, OR52N1                     |
| 11p14.3(25,247,287-25,282,498)x1       | 35   | 40  |                                    |
| 11p12(37,065,405-37,133,076)x1         | 68   | 50  |                                    |
| 11p11.2p11.12(48,709,714-48,849,435)x1 | 140  | 36  |                                    |
| 11p11.12q11(51,559,994-55,009,462)x1   | 3449 | 85  |                                    |
| 11q14.1(81,836,890-81,889,044)x1       | 52   | 42  |                                    |
| 11q14.3(91,814,469-91,859,440)x1       | 45   | 46  |                                    |
| 12q14.1(62,153,749-62,182,582)x1       | 29   | 44  | FAM19A2                            |
| 12q21.33(91,441,909-91,466,433)x1      | 25   | 48  | KERA                               |
| 12p11.1(34,599,313-34,749,005)x1       | 150  | 36  | 0                                  |
| 12q11q12(37,987,891-38,428,116)x1      | 440  | 72  | 0                                  |
| 13q22.3(78,469,399-78,489,833)x1       | 20   | 76  | EDNRB                              |
| 13q31.3(94,509,950-94,521,444)x1       | 11   | 72  | GPC6, GPC6-AS2                     |
| 14q32.33(106,071,819-106,777,330)x3    | 706  | 246 | ELK2AP, KIAA0125, ADAM6, LINC00226 |
| 14q31.3(88,400,301-88,403,743)x1       | 3    | 35  | GALC                               |
| 14q11.2(20,618,658-20,626,373)x1       | 8    | 36  | 0                                  |
| 14q11.2(22,678,502-22,688,302)x1       | 10   | 32  | 0                                  |
| 14q21.1(40,489,744-40,538,526)x1       | 49   | 37  | 0                                  |
| 14q21.1(40,883,802-40,909,996)x1       | 26   | 32  | 0                                  |
| 15q21.3(58,292,124-58,338,201)x1       | 46   | 52  | ALDH1A2                            |
| 15q26.3(99,722,841-99,760,335)x1       | 37   | 32  | TTC23                              |
| 15q21.3(53,841,660-53,859,262)x1       | 18   | 26  | WDR72                              |
| 15q21.1(45,221,516-45,240,104)x1       | 19   | 28  | 0                                  |
| 16q23.3(83,196,442-83,210,892)x1       | 14   | 36  | CDH13                              |
| 16p11.2p11.1(34,466,474-34,755,816)x3  | 289  | 174 | LOC283914, LOC146481, LOC100130700 |

|                                      |      |     |                                                                   |
|--------------------------------------|------|-----|-------------------------------------------------------------------|
| 17q21.31(44,225,439-44,784,639)x3    | 559  | 56  | KANSL1, KANSL1-AS1, LRRC37A, ARL17A, ARL17B, NSFP1, LRRC37A2, NSF |
| 17q11.1(25,455,184-25,504,812)x1     | 50   | 25  | 0                                                                 |
| 17q22(50,507,361-50,538,567)x1       | 31   | 28  | 0                                                                 |
| 18q21.2(50,632,378-50,661,970)x1     | 30   | 60  | DCC                                                               |
| 18q12.1(26,614,699-26,736,404)x1     | 122  | 68  | 0                                                                 |
| 18q21.32(58,460,763-58,494,679)x1    | 34   | 27  | 0                                                                 |
| 18q22.1(64,577,684-64,615,163)x1     | 37   | 28  | 0                                                                 |
| 19p12q11(24,368,819-28,271,120)x1    | 3902 | 84  | 0                                                                 |
| 20q13.12(42,127,778-42,142,098)x1    | 14   | 32  | L3MBTL1                                                           |
| 22q11.22(23,064,580-23,258,369)x3    | 194  | 94  | MIR650, IGLL5                                                     |
| Xq23(108,896,317-108,904,825)x1      | 9    | 29  | ACSL4                                                             |
| Xq28(147,654,911-147,659,309)x1      | 4    | 52  | AFF2                                                              |
| Xq28(147,688,263-147,697,977)x1      | 10   | 51  | AFF2                                                              |
| Xq28(147,970,337-147,979,686)x1      | 9    | 84  | AFF2                                                              |
| Xq27.1(138,818,249-138,832,555)x1    | 14   | 74  | ATP11C                                                            |
| Xq13.2(72,787,561-72,832,816)x1      | 45   | 30  | CHIC1                                                             |
| Xq26.3(134,844,956-134,891,198)x3    | 46   | 68  | CT45A1, CT45A2, CT45A4, CT45A3                                    |
| Xp21.1(32,622,365-32,627,072)x1      | 5    | 36  | DMD                                                               |
| Xp22.2(14,549,947-14,639,873)x1      | 90   | 99  | GLRA2                                                             |
| Xq26.3(135,424,691-135,440,249)x1    | 16   | 25  | GPR112                                                            |
| Xq25(122,416,128-122,439,790)x1      | 24   | 80  | GRIA3                                                             |
| Xq22.3(103,933,627-103,974,716)x1    | 41   | 40  | IL1RAPL2                                                          |
| Xq22.3(104,233,203-104,290,191)x1    | 57   | 49  | IL1RAPL2                                                          |
| Xq28(149,810,774-149,813,532)x1      | 3    | 28  | MTM1                                                              |
| Xq23(110,356,320-110,358,660)x1      | 2    | 44  | PAK3                                                              |
| Xq23(110,405,958-110,415,646)x1      | 10   | 36  | PAK3                                                              |
| Xq21.1q21.2(84,587,346-84,633,622)x1 | 46   | 48  | POF1B                                                             |
| Xq25(123,628,158-123,634,302)x1      | 6    | 46  | TENM1                                                             |
| Xp11.21(54,951,330-55,011,874)x1     | 61   | 70  | TRO, PFKFB1                                                       |
| Xq22.1(98,821,094-98,966,558)x1      | 145  | 128 | XRCC6P5                                                           |

|   |                                      |       |     |         |
|---|--------------------------------------|-------|-----|---------|
|   | Xq23(111,592,005-111,610,200)x1      | 18    | 26  | ZCCHC16 |
|   | Xq22.1(101,131,414-101,142,021)x1    | 11    | 32  | ZMAT1   |
|   | Xq26.1(129,369,014-129,376,465)x1    | 7     | 48  | ZNF280C |
|   | Xp11.1q11.1(58,326,433-62,073,852)x1 | 3747  | 300 | 0       |
|   | Xq12(66,079,067-66,143,935)x1        | 65    | 31  | 0       |
|   | Xq13.2(72,961,906-72,975,944)x1      | 14    | 32  | 0       |
|   | Xq21.1(77,660,983-77,720,021)x1      | 59    | 36  | 0       |
|   | Xq23(115,491,197-115,510,505)x1      | 19    | 100 | 0       |
|   | Xq24(119,948,115-119,967,524)x1      | 19    | 34  | 0       |
|   | Xq24(120,158,829-120,169,687)x1      | 11    | 26  | 0       |
|   | Xq24(120,791,673-120,861,605)x1      | 70    | 27  | 0       |
|   | Xq25(122,088,744-122,115,314)x1      | 27    | 87  | 0       |
|   | Xq25(122,209,398-122,223,079)x1      | 14    | 84  | 0       |
|   | Xq26.3(136,951,596-136,952,145)x1    | 1     | 28  | 0       |
|   | Xq27.1(138,506,730-138,510,985)x1    | 4     | 40  | 0       |
|   | Xq27.1(139,919,245-139,920,849)x1    | 2     | 28  | 0       |
|   | Xq28(147,212,034-147,238,255)x1      | 26    | 132 | 0       |
|   | ] Xq28(147,496,079-147,519,376)x1    | 23    | 157 | 0       |
|   | Xq28(154,908,921-154,946,935)x1      | 38    | 37  | 0       |
|   | Yp11.2(3,897,835-4,089,239)x1        | 191   | 63  | 0       |
| 5 | 1q31.3(197,572,673-197,601,668)x1    | 29    | 36  | DENND1B |
|   | 1q31.2(191,825,840-191,867,711)x1    | 42    | 29  |         |
|   | 2q34(213,173,432-213,187,551)x1      | 14    | 42  | ERBB4   |
|   | 3p26.1(6,173,453-6,246,651)x1        | 73    | 44  |         |
|   | 3p12.2(83,028,440-83,064,424)x1      | 36    | 26  |         |
|   | 3p11.1(90,311,072-90,502,849)x1      | 192   | 40  |         |
|   | 3q21.2(125,712,256-125,721,849)x1    | 10    | 31  |         |
|   | 4q13.2(69,435,888-69,558,258)x1      | 122   | 68  | UGT2B15 |
|   | 5p12q11.1(45,931,096-49,552,685)x1   | 3,622 | 170 |         |
|   | 5q21.1(100,719,862-100,761,775)x1    | 42    | 32  |         |

|                                        |       |     |                                      |
|----------------------------------------|-------|-----|--------------------------------------|
| 5q33.1(150,203,406-150,218,591)x1      | 15    | 25  |                                      |
| 6q16.3(104,240,499-104,577,402)x3      | 337   | 192 |                                      |
| 7p21.3(11,733,773-11,759,829)x1        | 26    | 60  | THSD7A                               |
| 7p11.2q11.21(57,936,076-62,453,415)x1  | 4.517 | 31  |                                      |
| 8q13.2(68,547,546-68,561,954)x1        | 14    | 28  | CPA6                                 |
| 8p11.1(43,442,233-43,780,282)x1        | 338   | 99  |                                      |
| 9p23(11,952,468-12,112,855)x1          | 160   | 110 |                                      |
| 9p21.1(31,156,013-31,195,288)x1        | 39    | 32  |                                      |
| 10q11.22(46,996,891-47,147,301)x3      | 150   | 183 | GPRIN2, NPY4R, LINC00842, HNRNPA1P33 |
| 11q11(55,374,018-55,452,996)x1         | 79    | 100 | OR4P4, OR4S2, OR4C6                  |
| 11p11.2p11.12(48,702,698-48,844,411)x1 | 142   | 34  |                                      |
| 11p11.12(50,417,590-50,596,467)x1      | 179   | 49  |                                      |
| 11p11.12q11(51,581,437-55,009,463)x1   | 3.428 | 73  |                                      |
| 12p13.2(11,219,929-11,256,413)x1       | 36    | 39  | PRH1-PRR4, TAS2R43                   |
| 12p11.1(34,599,313-34,749,005)x1       | 150   | 36  |                                      |
| 12q11q12(37,987,891-38,428,116)x1      | 440   | 72  |                                      |
| 14q32.33(106,246,785-106,519,050)x3    | 272   | 136 | KIAA0125, ADAM6                      |
| 14q32.33(106,536,990-106,709,975)x1    | 173   | 25  |                                      |
| 16q23.3(83,196,442-83,210,892)x1       | 14    | 36  | CDH13                                |
| 16p13.3(3,701,564-3,717,022)x1         | 15    | 68  | DNASE1, TRAP1                        |
| 16p11.2p11.1(34,449,594-34,755,816)x3  | 306   | 176 | LOC283914, LOC146481, LOC100130700   |
| Xp11.4(40,461,558-40,477,714)x1        | 16    | 68  | ATP6AP2                              |
| Xq26.3(134,870,852-134,891,198)x4      | 20    | 52  | CT45A2, CT45A4, CT45A3               |
| Xq26.3(134,928,992-134,966,528)x4      | 38    | 104 | CT45A4, CT45A5, CT45A6               |
| Xp21.1(32,742,110-32,743,194)x1        | 1     | 27  | DMD                                  |
| Xq28(148,876,306-149,028,747)x3        | 152   | 350 | MAGEA8-AS1, MAGEA8                   |
| Xq22.3(107,110,202-107,112,200)x1      | 2     | 28  | MID2                                 |
| Xq23(110,356,320-110,356,790)x1        | 0.5   | 30  | PAK3                                 |
| Xp22.31(7,124,020-7,144,534)x3         | 21    | 52  | STS                                  |
| Xp11.1q11.1(58,326,433-62,036,700)x1   | 3.710 | 224 |                                      |

|   | Xq21.2(84,799,835-84,847,310)x1         | 47    | 29  |                                                                   |
|---|-----------------------------------------|-------|-----|-------------------------------------------------------------------|
| 6 | 1q21.3(152,761,910-152,773,905)x0       | 12    | 28  | MB21D2                                                            |
|   | 3q29(192,485,137-192,583,086)x1         | 98    | 95  | SFMBT1                                                            |
|   | 3p21.1(53,031,722-53,038,931)x1         | 7     | 36  | TP63                                                              |
|   | 3q28(189,363,664-189,371,964)x1         | 8     | 33  | 0                                                                 |
|   | 3q21.2(125,712,585-125,721,849)x1       | 9     | 27  | CSN1S2BP, C4orf40, ODAM, FDCSP                                    |
|   | 4q13.3(70,964,909-71,093,363)x1         | 128   | 135 | 0                                                                 |
|   | 5p12p11(46,019,076-46,377,316)x1        | 358   | 100 | 0                                                                 |
|   | 5q21.1(100,723,101-100,756,873)x1       | 34    | 25  | 0                                                                 |
|   | ] 7p11.2q11.21(57,950,844-62,453,415)x1 | 4.503 | 28  | ADAM5, ADAM3A                                                     |
|   | 8p11.22(39,247,097-39,361,676)x1        | 115   | 60  | 0                                                                 |
|   | 8p11.1(43,487,869-43,786,723)x1         | 299   | 88  | LOC283177                                                         |
|   | 11q25(134,348,703-134,726,234)x3        | 378   | 464 | MRGPRX1                                                           |
|   | 11p15.1(18,941,196-18,961,339)x3        | 20    | 52  | OR4P4, OR4S2, OR4C6                                               |
|   | 11q11(55,376,497-55,452,996)x1          | 76    | 92  | 0                                                                 |
|   | 11p11.2p11.12(48,598,353-48,849,435)x1  | 251   | 88  | 0                                                                 |
|   | 11p11.12(50,472,472-50,596,467)x1       | 124   | 28  | 0                                                                 |
|   | 11q13.3(69,415,725-69,430,554)x1        | 15    | 44  | 0                                                                 |
|   | 12p11.1(34,599,313-34,749,005)x1        | 150   | 36  | KIAA0125, ADAM6                                                   |
|   | 14q32.33(106,270,855-106,728,149)x3     | 457   | 154 | 0                                                                 |
|   | 14q32.33(107,150,443-107,179,594)x3     | 29    | 64  | LOC283914, LOC146481, LOC100130700                                |
|   | 16p11.2p11.1(34,471,297-34,755,816)x3   | 285   | 172 | CRHR1                                                             |
|   | 17q21.31(43,754,098-43,837,825)x1       | 84    | 92  | KANSL1, KANSL1-AS1, LRRC37A, ARL17A, ARL17B, NSFP1, LRRC37A2, NSF |
|   | 17q21.31(44,212,823-44,784,639)x4       | 572   | 72  | ZNF826P                                                           |
|   | 19p12(20,598,429-20,720,705)x1          | 122   | 84  | MACROD2                                                           |
|   | 20p12.1(14,781,683-14,823,472)x1        | 42    | 38  | MIR650, IGLL5                                                     |
|   | 22q11.22(23,063,020-23,258,369)x3       | 195   | 96  | P2RY8                                                             |
|   | Xp22.33(1,626,595-1,642,257)x1          | 16    | 34  | ZIC3                                                              |
|   | Xq26.3(136,638,059-136,667,227)x3       | 29    | 84  | 0                                                                 |
|   | Xp22.31(7,685,333-7,696,029)x1          | 11    | 45  | 0                                                                 |

|   |                                      |       |     |                                                                                                   |
|---|--------------------------------------|-------|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   | Xp11.1q11.1(58,326,433-61,967,741)x1 | 3,641 | 160 | 0                                                                                                 |
|   | Xq24(118,839,591-118,860,096)x1      | 21    | 82  | 0                                                                                                 |
|   | Xq26.1(128,822,766-128,826,137)x1    | 3     | 52  | 0                                                                                                 |
|   | Xq28(147,313,168-147,328,241)x3      | 15    | 56  | 0                                                                                                 |
|   | Yp11.2(5,611,925-6,006,197)x1        | 394   | 120 |                                                                                                   |
| 8 | 1p36.33(1,627,905-1,672,591)x1       | 45    | 36  | CDK11B, MMP23A, CDK11A, SLC35E2                                                                   |
|   | 1q31.3(196,741,302-196,876,833)x3    | 136   | 60  | CFHR3, CFHR1, CFHR4                                                                               |
|   | 1q21.3(152,519,236-152,592,184)x1    | 73    | 60  | LCE3E, LCE3D, LCE3C, LCE3B                                                                        |
|   | 6p25.3(257,339-294,826)x1            | 37    | 84  | DUSP22                                                                                            |
|   | 9p13.2(37,983,534-37,998,156)x1      | 15    | 26  | SHB                                                                                               |
|   | 11q11(55,386,383-55,439,978)x3       | 54    | 60  | OR4P4, OR4S2, OR4C6                                                                               |
|   | 11p15.4(5,788,078-5,809,230)x1       | 21    | 44  | OR52N5, OR52N1                                                                                    |
|   | 12q23.1(99,795,759-99,798,721)x1     | 3     | 28  | ANKS1B                                                                                            |
|   | 12p11.23(27,646,150-27,659,531)x1    | 13    | 28  | SMCO2                                                                                             |
|   | 13q31.3(94,501,387-94,529,087)x1     | 28    | 125 | GPC6, GPC6-AS2                                                                                    |
|   | 13q31.1(84,101,177-84,166,896)x1     | 66    | 56  | 0                                                                                                 |
|   | 14q32.33(106,262,439-106,849,677)x4  | 587   | 199 | KIAA0125, ADAM6, LINC00226                                                                        |
|   | 15q25.3(86,341,281-86,350,171)x1     | 9     | 40  | 0                                                                                                 |
|   | 22q11.22(23,124,497-23,258,939)x3    | 134   | 86  | MIR650, IGLL5                                                                                     |
|   | Xp11.4(40,461,558-40,477,714)x1      | 16    | 68  | ATP6AP2                                                                                           |
|   | Xq26.3(134,854,915-134,891,198)x3    | 36    | 56  | CT45A1, CT45A2, CT45A4, CT45A3                                                                    |
|   | Xq26.3(134,928,735-134,969,327)x3    | 41    | 109 | CT45A4, CT45A5, CT45A6                                                                            |
|   | Xq24(120,009,891-120,114,894)x1      | 105   | 48  | CT47A5, CT47A1, CT47A2, CT47A10, CT47A3, CT47A12, CT47A11, CT47A8, CT47A9, CT47A4, CT47A6, CT47A7 |
|   | Xp21.2(31,338,464-31,383,868)x1      | 45    | 140 | DMD                                                                                               |
|   | Xp21.1(32,742,109-32,743,344)x1      | 1     | 32  | DMD                                                                                               |
|   | Xp11.4(37,685,151-37,723,002)x1      | 38    | 80  | DYNLT3                                                                                            |
|   | Xp21.3(28,808,531-28,818,865)x1      | 10    | 36  | IL1RAPL1                                                                                          |
|   | Xq28(152,443,732-152,541,278)x3      | 98    | 336 | MAGEA1                                                                                            |
|   | Xq25(123,508,622-123,517,171)x1      | 9     | 26  | TENM1                                                                                             |
|   | Xq27.1(139,493,671-139,504,489)x1    | 11    | 72  |                                                                                                   |

0

|   |                                      |       |     |                                                                                                              |
|---|--------------------------------------|-------|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   | 1q21.3(152,761,910-152,773,905)x0    | 12    | 28  | LCE1D                                                                                                        |
|   | 1q44(247,944,367-248,106,108)x3      | 162   | 212 | OR14A16, OR11L1, TRIM58, OR2W3, OR2T8, OR2L13                                                                |
|   | 1q44(248,688,586-248,795,277)x1      | 107   | 60  | OR2T29, OR2T34, OR2T10, OR2T11                                                                               |
|   | 1q31.2(191,825,840-191,867,252)x1    | 41    | 28  | 0                                                                                                            |
|   | 3p21.31(46,793,071-46,859,141)x1     | 66    | 49  | 0                                                                                                            |
|   | 7p14.1(38,319,295-38,394,857)x1      | 76    | 96  | LOC100506776                                                                                                 |
|   | 11q11(55,439,976-55,452,996)x1       | 13    | 26  | 0                                                                                                            |
|   | 12q23.1(99,791,594-99,798,721)x1     | 7     | 36  | ANKS1B                                                                                                       |
|   | 12p13.33(2,250,829-2,257,636)x1      | 7     | 74  | CACNA1C                                                                                                      |
|   | 13q21.1(57,758,275-57,776,590)x1     | 18    | 32  | 0                                                                                                            |
|   | 14q32.33(106,207,204-106,931,309)x3  | 724   | 266 | KIAA0125, ADAM6, LINC00226                                                                                   |
| 9 | 14q11.2(22,519,678-22,995,123)x1     | 475   | 731 | 0                                                                                                            |
|   | 14q32.33(107,150,443-107,173,910)x4  | 23    | 52  | 0                                                                                                            |
|   | 15q11.2(25,420,014-25,430,385)x1     | 10    | 29  | SNORD115-3, SNORD115-4, SNORD115-5, SNORD115-9, SNORD115-12, SNORD115-10, SNORD115-6, SNORD115-7, SNORD115-8 |
|   | 16p11.2(28,802,397-29,070,000)x3     | 268   | 150 | ATXN2L, TUFM, MIR4721, SH2B1, ATP2A1, LOC100289092, RABEP2, CD19, NFATC2IP, MIR4517, SPNS1, LAT              |
|   | 17q12(34,439,964-34,477,480)x4       | 38    | 61  | 0                                                                                                            |
|   | 22q11.22(23,121,367-23,258,369)x3    | 137   | 88  | MIR650, IGLL5                                                                                                |
|   | Xp22.33(1,422,849-1,460,944)x1       | 38    | 32  | CSF2RA, IL3RA                                                                                                |
|   | Xp22.33(2,390,927-2,395,532)x1       | 5     | 40  | DHRSX                                                                                                        |
|   | Xp21.1(32,742,109-32,743,393)x1      | 1     | 36  | DMD                                                                                                          |
|   | Xp21.2(29,318,639-29,319,928)x1      | 1     | 28  | IL1RAPL1                                                                                                     |
|   | Xp22.2(10,810,477-10,831,665)x1      | 21    | 68  | MID1                                                                                                         |
|   | Xp11.22(53,475,174-53,488,727)x1     | 14    | 100 | 0                                                                                                            |
|   | Xp11.1q11.1(58,507,166-61,877,279)x1 | 3.370 | 26  |                                                                                                              |

|        |                                     |     |     |                                                                                                   |
|--------|-------------------------------------|-----|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
|        | Xq13.3(75,668,406-75,668,926)x1     | 1   | 32  | 0                                                                                                 |
|        | Xq25(121,944,648-121,957,382)x1     | 13  | 46  | 0                                                                                                 |
|        | Xq27.1(139,493,373-139,504,489)x1   | 11  | 76  | 0                                                                                                 |
|        | Xq28(152,632,639-152,649,209)x1     | 17  | 32  | 0                                                                                                 |
|        | Xq28(154,912,941-154,946,935)x0     | 34  | 35  | 0                                                                                                 |
|        |                                     |     |     | 0                                                                                                 |
| 1<br>0 | 1p36.33(1,627,905-1,672,591)x1      | 45  | 36  | CDK11B, MMP23A, CDK11A, SLC35E2                                                                   |
|        | 2p13.1(73,855,664-73,890,368)x1     | 35  | 31  | NAT8, ALMS1P                                                                                      |
|        | 3q28(189,360,742-189,371,964)x1     | 11  | 35  | TP63                                                                                              |
|        | 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x1    | 140 | 76  | ADAM5, ADAM3A                                                                                     |
|        | 8p23.2(3,997,049-4,003,949)x1       | 7   | 36  | CSMD1                                                                                             |
|        | 11q11(55,374,018-55,452,996)x1      | 79  | 100 | OR4P4, OR4S2, OR4C6                                                                               |
|        | 12p13.33(2,251,445-2,258,092)x3     | 7   | 72  | CACNA1C                                                                                           |
|        | 12p11.21(31,356,048-31,407,111)x3   | 51  | 52  | 0                                                                                                 |
|        | 14q32.33(106,207,017-106,777,331)x3 | 570 | 225 | KIAA0125, ADAM6, LINC00226                                                                        |
|        | 14q11.2(22,594,506-22,941,066)x1    | 347 | 580 | 0                                                                                                 |
|        | 17q21.31(44,187,491-44,288,442)x3   | 101 | 104 | KANSL1, KANSL1-AS1                                                                                |
|        | 22q11.22(23,121,619-23,258,369)x3   | 137 | 86  | MIR650, IGLL5                                                                                     |
|        | Xq26.3(134,928,992-134,966,528)x4   | 38  | 104 | CT45A4, CT45A5, CT45A6                                                                            |
|        | Xq24(120,009,891-120,121,829)x1     | 112 | 51  | CT47A8, CT47A12, CT47A10, CT47A1, CT47A9, CT47A4, CT47A11, CT47A2, CT47A3, CT47A5, CT47A6, CT47A7 |
|        | Xp22.33(2,370,777-2,376,636)x1      | 6   | 32  | DHRX                                                                                              |
| 1<br>1 | Xq24(117,880,922-117,907,835)x1     | 27  | 25  | IL13RA1                                                                                           |
|        | Xp22.33(1,460,545-1,523,407)x1      | 63  | 52  | IL3RA, SLC25A6, ASMTL-AS1, ASMTL                                                                  |
|        | Xq28(153,322,172-153,335,831)x3     | 14  | 72  | MECP2                                                                                             |
|        | Xq28(147,313,168-147,325,589)x3     | 12  | 52  | 0                                                                                                 |
|        | 1p13.3(111,376,206-111,393,284)x0   | 17  | 36  | 0                                                                                                 |
|        | 3q26.31(173,229,703-173,300,180)x3  | 70  | 56  | NLGN1                                                                                             |
|        | 4q13.2(69,672,290-69,717,202)x3     | 45  | 52  | UGT2B10                                                                                           |
|        | 6p22.1(29,864,577-29,921,739)x1     | 57  | 30  | HCG4B, HLA-A                                                                                      |

|        |                                     |     |     |                                                                                                                                                                                                                   |
|--------|-------------------------------------|-----|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|        | 7q35(143,218,394-144,075,890)x3     | 857 | 414 | EPHA1-AS1, CTAGE15, FAM115C, CTAGE6, LOC154761, FAM115A, OR2F2, OR2F1, OR6B1, OR2A5, OR2A25, OR2A12, OR2A2, OR2A14, CTAGE4, ARHGEF35, RNU6-57P, OR2A1, OR2A42, OR2A9P, OR2A20P, OR2A7, ARHGEF34P, CTAGE8, ARHGEF5 |
|        | 7p22.2(3,602,347-3,614,788)x1       | 12  | 28  |                                                                                                                                                                                                                   |
|        | 8p11.22(39,254,032-39,379,439)x3    | 125 | 60  | SDK1                                                                                                                                                                                                              |
|        | 10q11.22(46,293,590-47,056,291)x3   | 763 | 101 | ADAM5, ADAM3A                                                                                                                                                                                                     |
|        | 10q11.22(47,062,984-47,600,476)x3   | 537 | 124 | AGAP4, PTPN20B, PTPN20A, BMS1P5, BMS1P1, GLUD1P7, FAM35BP, SYT15, GPRIN2                                                                                                                                          |
|        | 10q24.1(98,261,755-98,852,584)x3    | 591 | 584 | NPY4R, LINC00842, HNRNPA1P33, ANXA8, ANXA8L1, FAM25B, FAM25C, FAM25G, AGAP9, BMS1P6, BMS1P2, FAM35DP                                                                                                              |
|        | 11p11.12(49,710,848-49,746,642)x1   | 36  | 36  | TLL2, TM9SF3, PIK3AP1, LCOR, C10orf12, SLIT1                                                                                                                                                                      |
|        | 11q11(55,393,294-55,439,978)x3      | 47  | 56  | LOC440040                                                                                                                                                                                                         |
|        | 11p15.4(5,786,007-5,809,325)x1      | 23  | 48  | OR4P4, OR4S2, OR4C6                                                                                                                                                                                               |
|        | 13q21.2(60,705,791-60,767,995)x3    | 62  | 61  | OR52N5, OR52N1                                                                                                                                                                                                    |
|        | 13q21.1(57,758,275-57,778,238)x1    | 20  | 34  | DIAPH3, DIAPH3-AS2                                                                                                                                                                                                |
|        | 14q32.33(106,072,250-106,777,331)x3 | 705 | 246 | 0                                                                                                                                                                                                                 |
|        | 14q11.2(22,690,190-22,941,066)x1    | 251 | 368 | ELK2AP, KIAA0125, ADAM6, LINC00226                                                                                                                                                                                |
|        | 17q21.31(44,187,491-44,288,442)x3   | 101 | 104 | 0                                                                                                                                                                                                                 |
|        | 20q13.2(52,644,516-52,658,593)x1    | 14  | 38  | KANSL1, KANSL1-AS1                                                                                                                                                                                                |
|        | 22q11.22(23,124,497-23,258,369)x3   | 134 | 84  | BCAS1                                                                                                                                                                                                             |
|        | Xp21.3(29,160,655-29,174,711)x0     | 14  | 56  | MIR650, IGLL5                                                                                                                                                                                                     |
|        | Xq22.3(107,110,275-107,112,208)x1   | 2   | 34  | IL1RAPL1                                                                                                                                                                                                          |
|        | Xp22.33(614,732-631,408)x1          | 17  | 37  | MID2                                                                                                                                                                                                              |
|        | Xp22.11(21,962,421-21,977,221)x1    | 15  | 80  | SHOX                                                                                                                                                                                                              |
|        | Xq25(123,508,619-123,517,155)x1     | 9   | 25  | SMS                                                                                                                                                                                                               |
|        | Xp22.33(1,024,439-1,101,193)x1      | 77  | 56  | TENM1                                                                                                                                                                                                             |
|        | Xq25(122,151,521-122,163,417)x1     | 12  | 28  | 0                                                                                                                                                                                                                 |
|        | Xq28(152,633,458-152,649,209)x1     | 16  | 28  | 0                                                                                                                                                                                                                 |
|        | Xq28(153,429,330-153,438,781)x1     | 9   | 28  |                                                                                                                                                                                                                   |
| 1<br>2 | 1p31.1(72,771,353-72,812,440)x1     | 41  | 26  |                                                                                                                                                                                                                   |
|        | 1p13.3(111,376,206-111,393,284)x1   | 17  | 36  |                                                                                                                                                                                                                   |
|        | 3q28(189,360,741-189,371,964)x1     | 11  | 36  | TP63                                                                                                                                                                                                              |
|        | 3q13.32(117,967,114-118,130,149)x3  | 163 | 100 |                                                                                                                                                                                                                   |
|        | 3q13.32(118,482,996-118,580,155)x3  | 97  | 68  |                                                                                                                                                                                                                   |

|        |                                       |       |      |                                         |
|--------|---------------------------------------|-------|------|-----------------------------------------|
| 1<br>3 | 4q32.3(168,808,499-168,994,080)x1     | 186   | 110  |                                         |
|        | 6q24.3(146,335,559-146,408,892)x3     | 73    | 72   | GRM1                                    |
|        | 10q21.3(68,077,578-68,122,519)x1      | 45    | 56   | CTNNA3                                  |
|        | 11p15.1(18,941,196-18,961,805)x1      | 21    | 59   | MRGPRX1                                 |
|        | 11p15.4(5,787,560-5,809,230)x1        | 22    | 45   | OR52N5, OR52N1                          |
|        | 12p13.33(1,454,197-1,465,857)x1       | 12    | 32   | ERC1                                    |
|        | 12p13.31(8,004,411-8,124,048)x3       | 120   | 96   | SLC2A14, SLC2A3                         |
|        | 13q21.1(57,758,376-57,776,590)x1      | 18    | 28   |                                         |
|        | 14q32.33(106,206,397-106,931,309)x3   | 725   | 268  | KIAA0125, ADAM6, LINC00226              |
|        | 15q25.3(87,438,047-87,583,030)x3      | 145   | 168  | AGBL1                                   |
|        | 15q25.3(87,830,571-87,870,343)x1      | 40    | 40   |                                         |
|        | 16p11.2p11.1(34,471,297-34,755,816)x3 | 285   | 172  | LOC283914, LOC146481, LOC100130700      |
|        | 19p12(20,598,429-20,720,705)x1        | 122   | 84   | ZNF826P                                 |
|        | 22q11.22(23,124,497-23,258,369)x3     | 134   | 84   | MIR650, IGLL5                           |
|        | Xq26.3(134,928,992-134,966,528)x4     | 38    | 104  | CT45A4, CT45A5, CT45A6                  |
|        | Xp11.1q11.1(58,504,116-61,877,279)x1  | 3,373 | 28   |                                         |
|        | Xq27.1(138,425,768-138,440,623)x3     | 15    | 96   |                                         |
|        | 1q21.3(152,761,994-152,773,905)x1     | 12    | 25   | LCE1D                                   |
|        | 2q34(213,186,164-213,192,145)x1       | 6     | 30   | ERBB4                                   |
|        | 6q22.33(127,908,012-129,944,227)x1    | 2,036 | 2150 | C6orf58, THEMIS, PTPRK, LAMA2, ARHGAP18 |
| 1<br>3 | 7p22.3(154,720-158,615)x1             | 4     | 28   |                                         |
|        | 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x1      | 140   | 76   | ADAM5, ADAM3A                           |
|        | 10q21.3(68,387,132-68,556,357)x1      | 169   | 212  | CTNNA3                                  |
|        | 10q11.22(47,062,984-47,147,301)x3     | 84    | 108  | NPY4R, LINC00842, HNRNPA1P33            |
|        | 10q11.22(46,966,533-47,056,291)x3     | 90    | 100  | SYT15, GPRIN2                           |
|        | 11q11(55,376,497-55,452,996)x1        | 76    | 92   | OR4P4, OR4S2, OR4C6                     |
|        | 14q32.33(106,079,822-106,761,968)x3   | 682   | 224  | ELK2AP, KIAA0125, ADAM6, LINC00226      |
|        | 17q21.31(44,212,823-44,292,742)x3     | 80    | 71   | KANSL1, KANSL1-AS1                      |
|        | 19q13.2(41,345,144-41,392,187)x1      | 47    | 54   | CYP2A6, CYP2A7                          |
|        | 19p12(20,588,836-20,716,336)x1        | 128   | 85   | ZNF826P                                 |

|        |                                      |       |     |               |         |
|--------|--------------------------------------|-------|-----|---------------|---------|
|        | 22q11.22(23,124,497-23,262,943)x3    | 138   | 88  | MIR650, IGLL5 |         |
|        | Xp22.33(1,024,439-1,101,398)x1       | 77    | 58  |               |         |
|        | Xp11.1q11.1(58,504,116-61,877,279)x1 | 3,373 | 28  |               |         |
|        | Xq21.1(76,324,809-76,513,178)x1      | 188   | 60  |               |         |
| 1<br>6 | 1p31.1(72,007,175-72,031,553)x1      | 24    | 34  |               | NEGR1   |
|        | 1p31.1(75,288,995-75,322,345)x1      | 33    | 25  |               | 0       |
|        | 1q21.3(152,761,910-152,773,905)x0    | 12    | 28  |               | LCE1D   |
|        | 2p22.1(41,403,132-41,446,609)x1      | 43    | 30  |               | 0       |
|        | 2q11.2(97,765,704-97,898,640)x1      | 133   | 36  |               | ANKRD36 |
|        | 2q22.1(140,981,413-141,000,690)x1    | 19    | 36  |               | LRP1B   |
|        | 2q34(211,462,964-211,479,625)x1      | 17    | 51  |               | CPS1    |
|        | 2q34(213,165,737-213,210,164)x1      | 44    | 136 |               | ERBB4   |
|        | 3p24.2(24,446,477-24,465,138)x1      | 19    | 68  |               | THRB    |
|        | 3p24.1(26,448,688-26,474,457)x1      | 26    | 28  |               | 0       |
|        | 3p22.3(36,133,603-36,157,193)x1      | 24    | 44  |               | 0       |
|        | 3p12.3(76,790,215-76,838,491)x1      | 48    | 28  |               | 0       |
|        | 3p12.2(83,027,611-83,071,702)x1      | 44    | 34  |               | 0       |
|        | 3p11.1q11.1(90,394,569-93,526,591)x1 | 3,132 | 32  |               | 0       |
|        | 3q13.31(114,702,449-114,746,345)x1   | 44    | 36  |               | ZBTB20  |
|        | 4q12(58,689,848-58,724,914)x1        | 35    | 35  |               | 0       |
|        | 4q13.2(69,794,075-69,818,267)x1      | 24    | 32  |               | UGT2A3  |
|        | 4q13.2(70,017,181-70,071,566)x1      | 54    | 44  |               | UGT2B11 |
|        | 4q21.23(84,929,485-84,966,152)x1     | 37    | 30  |               | 0       |
|        | 4q24(102,838,806-102,870,698)x1      | 32    | 44  |               | BANK1   |
|        | 4q26(117,851,442-117,885,255)x1      | 34    | 36  |               | 0       |
|        | 5p12q11.1(45,905,665-49,552,685)x1   | 3,647 | 184 |               | 0       |
|        | 5q11.2(50,817,184-50,868,760)x1      | 52    | 26  |               | 0       |
|        | 5q14.3(89,200,670-89,261,305)x1      | 61    | 52  |               | 0       |
|        | 5q21.1(100,707,146-100,761,775)x1    | 55    | 40  |               | 0       |
|        | 5q22.3(113,898,418-113,976,153)x1    | 78    | 52  |               | 0       |

|                                        |      |     |                  |
|----------------------------------------|------|-----|------------------|
| 5q23.2(125,243,164-125,308,531)x1      | 65   | 32  | 0                |
| 5q31.3(144,324,158-144,348,935)x1      | 25   | 26  | 0                |
| 6p22.1(29,864,577-29,936,041)x1        | 71   | 32  | HCG4B, HLA-A     |
| 6p21.32(32,671,595-32,689,122)x1       | 18   | 35  | 0                |
| 6p11.1q11.1(58,718,953-61,962,644)x1   | 3244 | 28  | 0                |
| 6q12(65,861,773-65,901,487)x1          | 40   | 63  | EYS              |
| 6q14.1(82,408,715-82,446,251)x1        | 38   | 54  | 0                |
| 7p21.3(8,576,628-8,612,115)x1          | 35   | 28  | NXPH1            |
| 7p21.3(11,686,977-11,786,350)x1        | 99   | 136 | THSD7A           |
| 7p11.2q11.21(57,931,635-62,457,462)x1  | 4526 | 39  | 0                |
| 7q21.13(88,564,900-88,599,243)x1       | 34   | 46  | ZNF804B          |
| 7q21.13(89,661,696-89,686,549)x1       | 25   | 28  | 0                |
| 7q34(142,873,032-142,902,285)x1        | 29   | 32  | TAS2R39          |
| 8p11.22(39,247,097-39,362,916)x1       | 116  | 64  | ADAM5, ADAM3A    |
| 8p11.1q11.1(43,442,233-46,854,928)x1   | 3413 | 112 | 0                |
| 8q21.11(74,394,290-74,410,220)x1       | 16   | 31  | STAU2            |
| 8q23.1(106,732,721-106,750,536)x1      | 18   | 40  | ZFPM2            |
| 9p23(12,000,099-12,127,088)x1          | 127  | 96  | 0                |
| 10p12.2(24,161,128-24,174,540)x1       | 13   | 28  | KIAA1217         |
| 11p15.4(5,789,727-5,809,230)x1         | 20   | 40  | OR52N5, OR52N1   |
| 11p14.3(25,239,274-25,282,498)x1       | 43   | 43  | 0                |
| 11p12(37,065,405-37,133,073)x1         | 68   | 49  | 0                |
| 11p11.2p11.12(48,709,714-48,849,435)x1 | 140  | 36  | 0                |
| 11p11.12(50,344,990-51,439,428)x1      | 1094 | 236 | LOC646813, OR4A5 |
| 11p11.12q11(51,559,994-55,009,349)x1   | 3449 | 84  | 0                |
| 12p13.33(2,251,478-2,258,092)x3        | 7    | 68  | CACNA1C          |
| 12p11.1(34,615,199-34,730,588)x1       | 115  | 28  | 0                |
| 12q11q12(37,987,891-38,393,647)x1      | 406  | 70  | 0                |
| 13q21.1(57,758,275-57,775,319)x1       | 17   | 30  | 0                |
| 14q21.2(45,173,898-45,226,859)x1       | 53   | 40  | 0                |

|                                      |       |     |                                                                                                   |
|--------------------------------------|-------|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 14q31.3(88,398,407-88,422,569)x1     | 24    | 52  | GALC                                                                                              |
| 16p13.11(15,898,947-15,910,599)x1    | 12    | 29  | MYH11                                                                                             |
| 17q12(34,447,401-34,465,088)x1       | 18    | 36  | 0                                                                                                 |
| 18q12.3(39,093,054-39,114,709)x1     | 22    | 28  | KC6                                                                                               |
| 18q21.2(50,628,096-50,638,797)x1     | 11    | 33  | DCC                                                                                               |
| 19p12p11(24,368,819-24,437,299)x1    | 68    | 52  | 0                                                                                                 |
| 22q13.2(42,523,209-42,540,108)x1     | 17    | 26  | CYP2D6, CYP2D7P1                                                                                  |
| Xp22.33(2,521,636-2,533,169)x1       | 12    | 26  | CD99P1, LINC00102                                                                                 |
| Xp22.31(6,634,452-6,642,670)x1       | 8     | 28  | 0                                                                                                 |
| Xp22.2(14,612,145-14,639,873)x1      | 28    | 32  | GLRA2                                                                                             |
| Xp11.4(40,572,614-40,606,828)x1      | 34    | 26  | MED14                                                                                             |
| Xp11.1q11.1(58,334,077-62,036,700)x1 | 3.703 | 222 | 0                                                                                                 |
| Xq12(66,085,321-66,143,935)x1        | 59    | 28  | 0                                                                                                 |
| Xq13.2(72,770,222-72,806,624)x1      | 36    | 37  | MAP2K4P1, CHIC1                                                                                   |
| Xq21.1(77,670,699-77,741,985)x1      | 71    | 38  | 0                                                                                                 |
| Xq21.1q21.2(84,524,785-84,614,390)x1 | 90    | 86  | ZNF711, POF1B                                                                                     |
| Xq22.1(98,898,318-98,957,856)x1      | 60    | 72  | XRCC6P5                                                                                           |
| Xq23(110,356,320-110,378,053)x1      | 22    | 92  | PAK3                                                                                              |
| Xq23(110,617,701-110,619,118)x1      | 1     | 27  | DCX                                                                                               |
| Xq23(115,071,343-115,076,936)x1      | 6     | 25  | 0                                                                                                 |
| Xq23(115,617,143-115,621,229)x1      | 4     | 80  | 0                                                                                                 |
| Xq24(120,009,891-120,100,317)x1      | 90    | 38  | CT47A1, CT47A4, CT47A12, CT47A2, CT47A5, CT47A8, CT47A3, CT47A10, CT47A9, CT47A11, CT47A6, CT47A7 |
| Xq25(122,094,551-122,115,312)x1      | 21    | 62  | 0                                                                                                 |
| Xq25(122,215,673-122,219,710)x1      | 4     | 29  | 0                                                                                                 |
| Xq25(123,631,951-123,633,331)x1      | 1     | 28  | TENM1                                                                                             |
| Xq25(128,458,671-128,483,212)x1      | 25    | 28  | 0                                                                                                 |
| Xq25(128,538,163-128,552,259)x1      | 14    | 36  | 0                                                                                                 |
| Xq26.2(132,427,748-132,440,801)x3    | 13    | 104 | GPC4                                                                                              |
| Xq27.1(138,695,712-138,702,111)x1    | 6     | 25  | MCF2                                                                                              |
| Xq27.1(138,818,193-138,825,495)x1    | 7     | 36  |                                                                                                   |

|        |                                        |      |     |              |
|--------|----------------------------------------|------|-----|--------------|
| 1<br>7 | Xq27.1(139,493,805-139,504,489)x1      | 11   | 60  | ATP11C       |
|        | Xq28(147,215,724-147,241,133)x1        | 25   | 144 | 0            |
|        | Xq28(147,495,983-147,529,975)x1        | 34   | 178 | 0            |
|        | Xq28(147,647,284-147,657,985)x1        | 11   | 68  | 0            |
|        | Xq28(147,675,677-147,697,988)x1        | 22   | 112 | AFF2         |
|        | Xq28(147,970,174-147,981,342)x1        | 11   | 114 | AFF2         |
|        | Xq28(148,251,706-148,268,199)x1        | 16   | 64  | AFF2         |
|        | Xq28(149,571,731-149,579,081)x1        | 7    | 60  | 0            |
|        | Xq28(149,810,733-149,813,532)x1        | 3    | 41  | MAMLD1       |
|        | Xq28(152,735,088-152,774,180)x3        | 39   | 56  | MTM1         |
|        | Xq28(154,908,921-154,947,012)x0        | 38   | 38  | HAUS7, BGN   |
|        | Yp11.2(4,450,966-4,674,962)x1          | 224  | 54  | PCDH11Y      |
|        | Yp11.2(5,354,663-5,471,287)x1          | 117  | 56  |              |
|        | 2q34(213,158,819-213,178,078)x1        | 19   | 85  | ERBB4        |
|        | 3p11.1(89,407,024-89,416,364)x1        | 9    | 29  | EPHA3        |
|        | 3q28(189,363,665-189,371,964)x1        | 8    | 32  | TP63         |
|        | 5p12q11.1(45,916,034-49,552,685)x1     | 3637 | 174 | 0            |
|        | 5q15(97,051,317-97,093,721)x1          | 42   | 29  | 0            |
|        | 5q21.1(100,722,957-100,761,775)x1      | 39   | 30  | 0            |
|        | 5q35.3(180,378,753-180,414,940)x1      | 36   | 27  | 0            |
|        | 7p11.2q11.21(57,950,844-62,453,454)x1  | 4503 | 30  | 0            |
|        | 7q34(142,827,953-142,891,708)x1        | 64   | 82  | PIP, TAS2R39 |
|        | 8p11.1q11.1(43,599,724-46,854,928)x1   | 3255 | 72  | 0            |
|        | 11p15.1(18,941,196-18,961,600)x3       | 20   | 56  | MRGPRX1      |
|        | 11p11.2p11.12(48,709,714-48,844,649)x1 | 135  | 34  | 0            |
|        | 11p11.12(50,344,990-51,267,021)x1      | 922  | 128 | LOC646813    |
|        | 11q11(55,413,651-55,442,305)x1         | 29   | 40  | OR4S2, OR4C6 |
|        | 11q12.2(60,414,065-60,461,496)x1       | 47   | 28  | LINC00301    |
|        | 11q14.3(90,725,339-90,798,267)x1       | 73   | 50  | 0            |
|        | 11q25(134,835,613-134,881,293)x3       | 46   | 50  | 0            |

|        |                                       |      |     |                                                                                                   |
|--------|---------------------------------------|------|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
|        | 12p11.1(34,599,313-34,730,588)x1      | 131  | 32  | 0                                                                                                 |
|        | 12q12(38,219,360-38,428,116)x1        | 209  | 36  | 0                                                                                                 |
|        | 14q32.33(106,329,183-106,777,210)x3   | 448  | 104 | KIAA0125, ADAM6, LINC00226                                                                        |
|        | 16p13.3(1,052,879-1,295,193)x3        | 242  | 112 | SSTR5-AS1, SSTR5, C1QTNF8, CACNA1H, TPSG1, TPSB2, TPSAB1                                          |
|        | 16p13.11(15,317,301-15,343,844)x1     | 27   | 40  | 0                                                                                                 |
|        | 16p11.2p11.1(34,471,297-34,755,816)x3 | 285  | 172 | LOC283914, LOC146481, LOC100130700                                                                |
|        | 17q12(34,450,122-34,465,088)x1        | 15   | 29  | 0                                                                                                 |
|        | 18q23(77,969,284-78,014,123)x3        | 45   | 56  | PARD6G                                                                                            |
|        | 22q11.22(23,157,235-23,258,369)x3     | 101  | 64  | MIR650, IGLL5                                                                                     |
|        | Xp11.1q11.1(58,334,048-61,950,161)x1  | 3616 | 152 | 0                                                                                                 |
|        | Xq24(120,009,891-120,122,390)x1       | 112  | 53  | CT47A2, CT47A9, CT47A10, CT47A8, CT47A3, CT47A12, CT47A11, CT47A4, CT47A1, CT47A5, CT47A6, CT47A7 |
|        | Xq28(153,167,259-153,189,112)x3       | 22   | 50  | AVPR2, ARHGAP4                                                                                    |
|        | Xq28(154,918,771-154,946,935)x0       | 28   | 33  | 0                                                                                                 |
| 1<br>8 | 1q21.3(152,756,773-152,773,905)x0     | 17   | 31  | LCE1E, LCE1D                                                                                      |
|        | 1q44(248,688,586-248,795,277)x1       | 107  | 60  | OR2T29, OR2T34, OR2T10, OR2T11                                                                    |
|        | 2q11.2(99,846,304-99,918,336)x4       | 72   | 77  | LYG2, LYG1                                                                                        |
|        | 3p26.3(231,445-248,208)x1             | 17   | 28  | CHL1                                                                                              |
|        | 3p21.1(53,031,722-53,039,204)x1       | 7    | 40  | SFMBT1                                                                                            |
|        | 3q27.1(182,765,150-182,809,927)x3     | 45   | 116 | MCCC1                                                                                             |
|        | 5q35.3(180,378,753-180,414,940)x1     | 36   | 27  |                                                                                                   |
|        | 7p21.3(9,647,625-9,660,196)x1         | 13   | 26  |                                                                                                   |
|        | 12p13.2(11,219,390-11,251,920)x1      | 33   | 39  | PRH1-PRR4, TAS2R43                                                                                |
|        | 12q12(40,380,905-40,418,470)x1        | 38   | 64  | SLC2A13                                                                                           |
|        | 13q21.1(57,758,275-57,776,590)x1      | 18   | 32  |                                                                                                   |
|        | 13q21.32(67,330,585-67,344,913)x1     | 14   | 44  | PCDH9                                                                                             |
|        | 14q12(27,367,665-27,455,437)x1        | 88   | 76  | MIR4307                                                                                           |
|        | 15q11.2(22,770,421-23,082,328)x3      | 312  | 712 | TUBGCP5, CYFIP1, NIPA2, NIPA1                                                                     |
|        | 16p13.11(15,901,137-15,910,394)x1     | 9    | 26  | MYH11                                                                                             |
|        | 16p12.2(21,596,299-21,946,045)x1      | 250  | 180 | METTL9, IGSF6, OTOA, RRN3P1                                                                       |

|        |                                       |     |     |                                            |
|--------|---------------------------------------|-----|-----|--------------------------------------------|
| 1<br>9 | 16p11.2p11.1(34,471,297-34,755,816)x3 | 285 | 172 | LOC283914, LOC146481, LOC100130700         |
|        | 17q21.31(44,188,378-44,267,478)x3     | 79  | 94  | KANSL1                                     |
|        | Xp22.33(986,336-995,819)x1            | 9   | 32  |                                            |
|        | Xp22.33(1,378,439-1,520,130)x3        | 142 | 110 | CSF2RA, MIR3690, IL3RA, SLC25A6, ASMTL-AS1 |
|        | Xp22.33(1,523,994-1,622,815)x3        | 99  | 136 | ASMTL-AS1, ASMTL, P2RY8                    |
|        | Xp22.31(6,634,452-6,642,670)x1        | 8   | 28  |                                            |
|        | Xq23(115,133,388-115,156,165)x1       | 23  | 37  |                                            |
|        | Xq26.3(134,848,798-134,889,547)x1     | 41  | 54  | CT45A1, CT45A2, CT45A4, CT45A3             |
|        | Xq27.3(147,012,658-147,020,536)x3     | 8   | 51  | FMR1                                       |
|        | 1p13.3(111,376,206-111,388,172)x1     | 12  | 35  |                                            |
|        | 3p21.31(46,802,231-46,848,691)x1      | 46  | 40  |                                            |
|        | 3q28(189,360,742-189,371,964)x1       | 11  | 35  | TP63                                       |
|        | 7p21.2(15,002,020-15,047,280)x1       | 45  | 30  |                                            |
|        | 7q31.33(126,553,802-126,596,963)x1    | 43  | 56  | GRM8                                       |
|        | 8q21.13(82,539,564-82,591,171)x3      | 52  | 100 | IMPA1                                      |
|        | 12p13.33(2,229,859-2,257,392)x3       | 28  | 92  | CACNA1C                                    |
|        | 14q32.33(106,329,183-106,750,867)x3   | 422 | 84  | KIAA0125, ADAM6, LINC00226                 |
|        | 15q11.2(23,620,191-23,676,512)x1      | 56  | 40  |                                            |
|        | 17q21.31(44,191,393-44,276,547)x3     | 85  | 91  | KANSL1, KANSL1-AS1                         |
|        | Xp21.3(29,160,657-29,174,711)x0       | 14  | 54  | IL1RAPL1                                   |
| 2<br>0 | Xq26.3(134,930,816-134,966,528)x4     | 36  | 96  | CT45A4, CT45A5, CT45A6                     |
|        | Xq28(152,735,088-152,773,006)x2       | 38  | 50  | HAUS7, BGN                                 |
|        | Xq28(153,163,441-153,189,112)x2       | 26  | 52  | AVPR2, ARHGAP4                             |
|        | Xq28(154,912,941-154,946,935)x1       | 34  | 35  |                                            |
|        | 1p36.33(2,151,540-2,188,260)x3        | 37  | 81  | SKI                                        |
|        | 1p13.3(111,379,051-111,393,492)x1     | 14  | 33  | 0                                          |
|        | 1q21.3(152,761,910-152,768,687)x1     | 7   | 26  | 0                                          |
|        | 1q44(248,688,586-248,795,277)x1       | 107 | 60  | OR2T29, OR2T34, OR2T10, OR2T11             |
|        | 6p25.3(331,798-375,202)x1             | 43  | 80  | DUSP22                                     |
|        | 8p23.1(10,606,024-10,657,726)x1       | 52  | 65  | PINX1                                      |

|                                     |     |     |                                                                                                   |
|-------------------------------------|-----|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x1    | 140 | 76  | ADAM5, ADAM3A                                                                                     |
| 8q21.2(85,257,553-85,268,668)x1     | 11  | 28  | RALYL                                                                                             |
| 8q24.23(137,677,895-137,862,435)x1  | 185 | 120 | 0                                                                                                 |
| 10p11.21(34,626,271-34,670,662)x1   | 44  | 42  | PARD3                                                                                             |
| 10q11.22(46,969,031-47,045,193)x3   | 76  | 88  | SYT15, GPRIN2                                                                                     |
| 11p15.5(2,142,120-2,200,260)x3      | 58  | 64  | INS-IGF2, IGF2, MIR483, IGF2-AS, INS, TH, MIR4686                                                 |
| 11p15.4(5,790,716-5,812,365)x1      | 22  | 40  | OR52N5, OR52N1                                                                                    |
| 11p15.1(18,941,196-18,961,975)x4    | 21  | 60  | MRGPRX1                                                                                           |
| 12p13.33(390,476-417,577)x1         | 27  | 35  | KDM5A                                                                                             |
| 12p13.33(2,251,867-2,258,092)x3     | 6   | 60  | CACNA1C                                                                                           |
| 12q24.33(131,491,062-131,862,311)x3 | 371 | 321 | GPR133, LOC116437, LOC338797                                                                      |
| 13q14.2(48,908,673-48,911,378)x1    | 3   | 32  | RB1                                                                                               |
| 14q32.33(106,329,183-106,868,463)x4 | 539 | 116 | KIAA0125, ADAM6, LINC00226                                                                        |
| 14q32.33(106,872,840-106,927,555)x1 | 55  | 30  | 0                                                                                                 |
| 16p13.3(1,052,879-1,328,156)x3      | 275 | 124 | SSTR5-AS1, SSTR5, C1QTNF8, CACNA1H, TPSG1, TPSB2, TPSAB1, TPSD1                                   |
| 16p13.11(15,054,174-15,159,213)x3   | 105 | 76  | PDXDC1, NTAN1, RRN3                                                                               |
| 16q24.3(88,921,235-88,967,053)x3    | 46  | 56  | GALNS, TRAPPC2L, PABPN1L, CBFA2T3                                                                 |
| Xp22.31(6,634,452-6,642,670)x1      | 8   | 28  | 0                                                                                                 |
| Xq21.1(76,286,321-76,378,644)x1     | 92  | 36  | 0                                                                                                 |
| Xq21.32(91,880,420-92,007,741)x1    | 127 | 48  | 0                                                                                                 |
| Xq23(115,133,388-115,156,164)x1     | 23  | 36  | 0                                                                                                 |
| Xq23(115,576,235-115,589,080)x1     | 13  | 52  | SLC6A14                                                                                           |
| Xq24(120,009,891-120,095,498)x1     | 86  | 36  | CT47A9, CT47A2, CT47A3, CT47A4, CT47A8, CT47A10, CT47A11, CT47A1, CT47A12, CT47A5, CT47A6, CT47A7 |
| Xq25(122,151,661-122,166,373)x1     | 15  | 27  | 0                                                                                                 |
| Xq26.1(129,375,323-129,383,125)x1   | 8   | 39  | ZNF280C                                                                                           |
| Xq26.3(134,718,783-134,739,030)x1   | 20  | 72  | 0                                                                                                 |
| Xq26.3(134,928,992-134,966,528)x4   | 38  | 104 | CT45A4, CT45A5, CT45A6                                                                            |
| Xq27.1(139,493,805-139,501,109)x1   | 7   | 59  | 0                                                                                                 |
| Xq28(147,320,306-147,325,589)x1     | 5   | 43  | 0                                                                                                 |
| Xq28(152,924,750-152,927,397)x1     | 3   | 26  |                                                                                                   |

|   |                                     |     |                                                                                                              |
|---|-------------------------------------|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   |                                     |     | 0                                                                                                            |
|   | 1p13.3(111,379,051-111,393,284)x1   | 14  | 32                                                                                                           |
|   | 1q21.3(152,761,910-152,773,905)x1   | 12  | 28                                                                                                           |
|   | 1q32.1(206,718,441-206,757,736)x1   | 39  | 32                                                                                                           |
|   | 2q21.1(131,997,816-132,387,247)x3   | 389 | 241                                                                                                          |
|   | 3p21.31(46,802,231-46,848,691)x1    | 46  | 40                                                                                                           |
|   | 5q35.3(180,378,753-180,430,789)x1   | 52  | 36                                                                                                           |
|   | 6p25.3(254,175-294,826)x1           | 41  | 89                                                                                                           |
|   | 7p22.3(154,720-158,615)x1           | 4   | 28                                                                                                           |
|   | 8p22(18,029,020-18,055,279)x1       | 26  | 29                                                                                                           |
|   | 8q21.11(77,015,595-77,234,006)x1    | 218 | 146                                                                                                          |
|   | 8q22.1(95,398,025-95,428,933)x1     | 31  | 30                                                                                                           |
| 2 | 11q11(55,416,498-55,442,305)x1      | 26  | 36                                                                                                           |
| 1 | 14q32.33(106,246,785-106,536,858)x3 | 290 | 144                                                                                                          |
|   | 15q22.31(66,563,992-66,634,587)x1   | 71  | 64                                                                                                           |
|   | 16p13.11(15,898,947-15,910,394)x1   | 11  | 27                                                                                                           |
|   | Xp22.33(1,793,059-1,818,776)x3      | 26  | 52                                                                                                           |
|   | Xp22.31(6,634,452-6,642,221)x1      | 8   | 27                                                                                                           |
|   | Xp21.3(29,114,199-29,118,500)x1     | 4   | 29                                                                                                           |
|   | Xq21.31(89,730,584-89,824,303)x1    | 94  | 32                                                                                                           |
|   | Xq23(115,133,388-115,156,164)x0     | 23  | 36                                                                                                           |
|   | Xq24(118,878,614-118,889,713)x1     | 11  | 70                                                                                                           |
|   | Xq24(119,035,143-119,057,478)x4     | 22  | 81                                                                                                           |
|   | Xq24(120,009,891-120,100,317)x1     | 90  | 38                                                                                                           |
|   | Xq26.1(129,375,241-129,383,123)x1   | 8   | 38                                                                                                           |
|   |                                     |     | ZNF280C                                                                                                      |
| 2 | 1q44(245,110,218-245,803,340)x3     | 693 | 733                                                                                                          |
| 2 | 1q44(246,546,422-246,823,857)x3     | 277 | 300                                                                                                          |
|   | 1q44(248,637,250-248,794,396)x1     | 157 | 84                                                                                                           |
|   | 3p11.1(89,394,609-89,416,203)x1     | 22  | 44                                                                                                           |
|   |                                     |     | EPHA3                                                                                                        |
|   |                                     |     | 0                                                                                                            |
|   |                                     |     | LCE1D                                                                                                        |
|   |                                     |     | RASSF5                                                                                                       |
|   |                                     |     | POTEE, LOC440910, WTH3DI, LOC389043, LOC401010, RNU6-81P, TUBA3D, MZT2A, MIR4784, LOC150776, CCDC74A, POTEKP |
|   |                                     |     | 0                                                                                                            |
|   |                                     |     | BTNL3                                                                                                        |
|   |                                     |     | DUSP22                                                                                                       |
|   |                                     |     | 0                                                                                                            |
|   |                                     |     | NAT1                                                                                                         |
|   |                                     |     | 0                                                                                                            |
|   |                                     |     | RAD54B                                                                                                       |
|   |                                     |     | OR4S2, OR4C6                                                                                                 |
|   |                                     |     | KIAA0125, ADAM6                                                                                              |
|   |                                     |     | DIS3L, TIPIN                                                                                                 |
|   |                                     |     | MYH11                                                                                                        |
|   |                                     |     | 0                                                                                                            |
|   |                                     |     | 0                                                                                                            |
|   |                                     |     | IL1RAPL1                                                                                                     |
|   |                                     |     | 0                                                                                                            |
|   |                                     |     | 0                                                                                                            |
|   |                                     |     | 0                                                                                                            |
|   |                                     |     | AKAP14                                                                                                       |
|   |                                     |     | CT47A9, CT47A2, CT47A3, CT47A4, CT47A8, CT47A10, CT47A11, CT47A1, CT47A12, CT47A5, CT47A6, CT47A7            |

|        |                                     |     |     |                                                                                                   |
|--------|-------------------------------------|-----|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2<br>3 | 3q12.2(100,340,054-100,442,497)x3   | 102 | 108 | GPR128, TFG                                                                                       |
|        | 6p25.3(277,346-294,825)x1           | 17  | 47  | DUSP22                                                                                            |
|        | 11p15.4(5,783,909-5,809,230)x1      | 25  | 48  | OR52N5, OR52N1                                                                                    |
|        | 11q11(55,374,175-55,452,560)x1      | 78  | 92  | OR4P4, OR4S2, OR4C6                                                                               |
|        | 14q32.33(106,272,955-106,530,460)x3 | 258 | 110 | KIAA0125, ADAM6                                                                                   |
|        | 14q32.33(106,560,962-106,863,508)x3 | 303 | 68  | LINC00226                                                                                         |
|        | 17q21.31(44,190,908-44,784,639)x3   | 594 | 103 | KANSL1, KANSL1-AS1, LRRC37A, ARL17A, ARL17B, NSFP1, LRRC37A2, NSF                                 |
|        | 19q13.42(54,718,939-54,752,217)x1   | 33  | 32  | LILRB3, LILRA6                                                                                    |
|        | Xp22.33(529,015-565,911)x3          | 37  | 141 | 0                                                                                                 |
|        | Xq21.32(92,290,880-92,384,122)x1    | 93  | 42  | 0                                                                                                 |
|        | Xq23(115,576,235-115,589,080)x1     | 13  | 52  | SLC6A14                                                                                           |
|        | Xq24(118,552,621-118,569,156)x3     | 17  | 72  | SLC25A43                                                                                          |
|        | Xq24(120,009,891-120,122,287)x1     | 112 | 52  | CT47A11, CT47A3, CT47A4, CT47A2, CT47A1, CT47A9, CT47A12, CT47A8, CT47A10, CT47A5, CT47A6, CT47A7 |
|        | Xq26.2(132,433,810-132,440,801)x3   | 7   | 96  | GPC4                                                                                              |
|        | Xq26.3(136,638,059-136,665,439)x3   | 27  | 82  | ZIC3                                                                                              |
|        | Xq27.3(147,012,658-147,020,570)x3   | 8   | 54  | FMR1                                                                                              |
|        | Xq28(147,311,652-147,325,589)x3     | 14  | 56  | 0                                                                                                 |
|        | Xq28(153,334,710-153,342,757)x3     | 8   | 92  | MECP2                                                                                             |
|        | Xq28(153,792,412-153,796,532)x1     | 4   | 28  | IKBKG                                                                                             |
|        | 1q21.3(152,519,236-152,552,461)x1   | 33  | 58  | LCE3E, LCE3D                                                                                      |
|        | 5q35.3(180,378,753-180,442,388)x0   | 64  | 39  | BTNL3                                                                                             |
|        | 6q12(67,004,972-67,051,189)x1       | 46  | 32  |                                                                                                   |
|        | 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x1    | 140 | 76  | ADAM5, ADAM3A                                                                                     |
|        | 8q13.3(72,215,297-72,220,114)x0     | 5   | 28  | EYA1                                                                                              |
|        | 9q32(115,854,352-115,881,587)x1     | 27  | 28  | FAM225B, FAM225A                                                                                  |
|        | 11p15.4(5,786,007-5,809,230)x1      | 23  | 47  | OR52N5, OR52N1                                                                                    |
|        | 11p11.12(49,712,656-49,746,642)x1   | 34  | 33  | LOC440040                                                                                         |
|        | 14q32.33(106,207,204-106,525,299)x3 | 318 | 147 | KIAA0125, ADAM6                                                                                   |
|        | 15q15.3(43,889,174-43,976,997)x1    | 88  | 68  | RNU6-28P, CKMT1B, STRC, CATSPER2                                                                  |

|        |                                        |       |     |                                                                        |
|--------|----------------------------------------|-------|-----|------------------------------------------------------------------------|
|        | 16p13.11(15,898,946-15,910,599)x1      | 12    | 30  | MYH11                                                                  |
|        | 22q11.22(23,155,630-23,210,365)x3      | 55    | 64  | MIR650                                                                 |
|        | Xp22.33(1,793,059-1,818,776)x3         | 26    | 52  |                                                                        |
|        | Xp22.33(2,390,927-2,396,540)x1         | 6     | 44  | DHRX                                                                   |
|        | Xp22.31(6,641,412-6,642,670)x1         | 1     | 26  |                                                                        |
|        | Xp21.2(31,456,046-31,461,761)x1        | 6     | 25  | DMD                                                                    |
|        | Xq23(115,576,235-115,589,080)x1        | 13    | 52  | SLC6A14                                                                |
|        | Xq26.2(132,433,810-132,440,801)x3      | 7     | 96  | GPC4                                                                   |
|        | Xq26.3(136,637,842-136,667,227)x3      | 29    | 87  | ZIC3                                                                   |
|        | Xq28(147,313,168-147,325,589)x3        | 12    | 52  |                                                                        |
| 2<br>4 | 1p36.33(1,616,989-1,672,591)x1         | 56    | 40  | CDK11B, SLC35E2B, MMP23A, CDK11A, SLC35E2                              |
|        | 1p11.2q21.1(121,168,762-143,935,173)x3 | 22766 | 144 | EMBP1, ANKRD20A12P, LOC100130000, FLJ39739, LINC00875, PPIAL4G, FAM72D |
|        | 2q11.2(97,765,704-97,876,793)x1        | 111   | 28  | ANKRD36                                                                |
|        | 3p21.31(46,801,991-46,849,576)x1       | 48    | 45  | 0                                                                      |
|        | 3q13.33(120,470,006-120,481,952)x1     | 12    | 26  | GTF2E1                                                                 |
|        | 6p25.3(280,386-376,347)x1              | 96    | 156 | DUSP22                                                                 |
|        | 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x0       | 140   | 76  | ADAM5, ADAM3A                                                          |
|        | 9p23(11,724,546-11,806,965)x1          | 82    | 60  | 0                                                                      |
|        | 9p23(12,099,392-12,180,567)x1          | 81    | 52  | 0                                                                      |
|        | 10q11.21(42,966,713-42,987,904)x1      | 21    | 28  | LINC00839                                                              |
|        | 14q32.33(106,227,153-106,530,460)x3    | 303   | 146 | KIAA0125, ADAM6                                                        |
|        | 14q32.33(106,667,114-106,931,309)x3    | 264   | 102 | LINC00226                                                              |
|        | 22q11.23q12.1(25,656,237-25,922,334)x1 | 266   | 72  | IGLL3P, LRP5L, CRYBB2P1                                                |
|        | 22q12.1(27,037,368-27,058,527)x1       | 21    | 25  | MIAT                                                                   |
|        | Xp22.33(2,370,149-2,382,544)x1         | 12    | 60  | DHRX                                                                   |
|        | Xp22.31(6,641,412-6,642,670)x1         | 1     | 26  | 0                                                                      |
|        | Xp11.1(58,504,116-58,526,908)x1        | 23    | 25  | 0                                                                      |
|        | Xq21.1(77,904,920-77,929,909)x1        | 25    | 28  | ZCCHC5                                                                 |
|        | Xq23(115,137,991-115,156,164)x0        | 18    | 34  | 0                                                                      |
|        | Xq26.2(132,434,060-132,440,801)x4      | 7     | 88  | GPC4                                                                   |

|        |                                        |      |     |               |
|--------|----------------------------------------|------|-----|---------------|
| 2<br>5 | 1q31.3(197,574,324-197,599,004)x1      | 25   | 28  | DENND1B       |
|        | 2p12(81,650,382-81,690,216)x1          | 40   | 32  |               |
|        | 2q11.2(97,765,704-97,876,793)x1        | 11   | 28  | ANKRD36       |
|        | 2q22.1(140,981,413-141,000,690)x1      | 19   | 36  | LRP1B         |
|        | 2q33.1q33.2(203,293,011-203,313,469)x1 | 20   | 96  | BMPR2         |
|        | 2q34(213,172,657-213,190,343)x1        | 18   | 58  | ERBB4         |
|        | 3p12.2(83,027,611-83,068,145)x1        | 41   | 30  |               |
|        | 3p11.1(90,311,072-90,502,849)x1        | 192  | 40  |               |
|        | 3q28(189,360,741-189,371,964)x1        | 11   | 36  | TP63          |
|        | 4p12(46,102,572-46,124,667)x1          | 22   | 32  | GABRG1        |
|        | 4q13.2(69,795,879-69,818,267)x1        | 22   | 26  | UGT2A3        |
|        | 4q13.3(72,335,838-72,356,789)x1        | 21   | 45  | SLC4A4        |
|        | 4q26(115,184,296-115,207,479)x1        | 23   | 28  |               |
|        | 5p12q11.1(45,922,107-49,552,685)x1     | 3631 | 172 |               |
|        | 5q14.3(89,200,670-89,255,161)x1        | 54   | 48  |               |
|        | 5q21.1(100,707,248-100,761,775)x1      | 55   | 39  |               |
|        | 5q32(147,451,794-147,469,789)x1        | 18   | 31  | SPINK5        |
|        | 5q33.1(150,177,170-150,218,591)x1      | 41   | 48  |               |
|        | 5q35.3(180,378,753-180,418,090)x1      | 39   | 34  | BTNL3         |
|        | 6q11.1(62,111,098-62,240,993)x1        | 130  | 27  |               |
|        | 6q12(65,044,112-65,074,064)x1          | 30   | 28  | EYS           |
|        | 6q14.1(82,409,796-82,426,708)x1        | 17   | 26  |               |
|        | 6q16.3(102,470,598-102,489,428)x1      | 19   | 48  | GRIK2         |
|        | 7p22.3(155,078-158,615)x1              | 4    | 25  |               |
|        | 7p21.3(11,735,353-11,759,164)x1        | 24   | 52  | THSD7A        |
|        | 7p11.2q11.21(57,950,844-62,453,509)x1  | 4503 | 32  |               |
|        | 7q31.1(114,209,440-114,215,739)x1      | 6    | 28  | FOXP2         |
|        | 8p23.1(8,726,545-8,729,438)x1          | 3    | 26  | MFHAS1        |
|        | 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x1       | 140  | 76  | ADAM5, ADAM3A |
|        | 8p11.1q11.1(43,442,233-46,863,522)x1   | 3421 | 113 |               |

|                                        |      |     |                     |
|----------------------------------------|------|-----|---------------------|
| 9p21.1(31,153,699-31,209,074)x1        | 55   | 64  |                     |
| 10p11.21(34,626,271-34,670,662)x1      | 44   | 42  | PARD3               |
| 10q23.33(96,885,333-96,920,690)x1      | 35   | 32  |                     |
| 10q25.1(107,980,383-108,006,127)x1     | 26   | 28  |                     |
| 11p15.4(5,783,909-5,809,230)x1         | 25   | 48  | OR52N5, OR52N1      |
| 11p14.3(25,247,287-25,272,910)x1       | 26   | 32  |                     |
| 11p11.2p11.12(48,674,929-48,892,181)x1 | 217  | 48  |                     |
| 11p11.12(50,344,990-51,385,380)x1      | 1040 | 158 | LOC646813           |
| 11p11.12q11(51,581,310-55,009,463)x1   | 3428 | 74  |                     |
| 11q11(55,374,018-55,452,996)x0         | 79   | 100 | OR4P4, OR4S2, OR4C6 |
| 11q14.1(84,801,498-84,833,135)x1       | 32   | 40  | DLG2                |
| 12p11.1(34,049,317-34,063,904)x1       | 15   | 44  |                     |
| 12p11.1(34,599,313-34,749,005)x1       | 150  | 36  |                     |
| 12q11q12(37,987,891-38,393,647)x1      | 406  | 70  |                     |
| 13q31.3(94,513,503-94,519,066)x1       | 6    | 44  | GPC6                |
| 14q11.2(22,643,683-22,686,975)x1       | 43   | 80  |                     |
| 14q11.2(22,718,941-22,938,641)x1       | 220  | 308 |                     |
| 14q21.2(46,583,749-46,630,034)x1       | 46   | 28  | LINC00871           |
| 14q32.33(106,246,288-106,530,460)x3    | 284  | 144 | KIAA0125, ADAM6     |
| 15q25.3(86,969,272-87,024,140)x1       | 55   | 68  | AGBL1               |
| 19p12(20,598,429-20,720,705)x1         | 122  | 84  | ZNF826P             |
| 22q11.1(17,449,809-17,463,044)x1       | 13   | 28  | GAB4                |
| 22q11.22(23,124,497-23,210,365)x3      | 86   | 80  | MIR650              |
| Xp22.33(1,793,055-1,818,776)x3         | 26   | 56  |                     |
| Xp22.31(6,630,120-6,634,177)x3         | 4    | 58  |                     |
| Xp21.3(26,737,378-26,823,559)x1        | 86   | 48  |                     |
| Xp11.1q11.1(58,326,433-62,036,700)x1   | 3710 | 224 |                     |
| Xq13.2(72,774,759-72,806,608)x1        | 32   | 34  | MAP2K4P1, CHIC1     |
| Xq13.3(75,659,453-75,662,988)x1        | 4    | 48  |                     |
| Xq21.1q21.2(84,587,346-84,622,806)x1   | 35   | 32  | POF1B               |

|        |                                        |      |     |                                                                                                      |
|--------|----------------------------------------|------|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|        | Xq25(122,162,590-122,170,702)x1        | 8    | 25  |                                                                                                      |
|        | Xq25(123,204,485-123,223,434)x1        | 19   | 28  | STAG2                                                                                                |
|        | Xq26.2(132,434,060-132,440,801)x4      | 7    | 88  | GPC4                                                                                                 |
|        | Xq26.3(135,777,091-135,782,872)x3      | 6    | 56  | ARHGEF6                                                                                              |
| 2<br>6 | 1p31.1(72,771,353-72,812,440)x1        | 41   | 26  | 0                                                                                                    |
|        | 1q21.3(152,761,910-152,773,905)x1      | 12   | 28  | LCE1D                                                                                                |
|        | 2p22.1(39,242,660-39,250,899)x1        | 8    | 38  | SOS1                                                                                                 |
|        | 2q24.3(166,853,053-166,871,119)x1      | 18   | 40  | SCN1A                                                                                                |
|        | 3p11.1(90,311,072-90,502,849)x1        | 192  | 40  | 0                                                                                                    |
|        | 3q26.1(164,737,877-164,808,079)x1      | 70   | 52  | SI                                                                                                   |
|        | 3q26.1(165,041,534-165,085,386)x1      | 44   | 28  | 0                                                                                                    |
|        | 4q12(54,873,310-54,894,207)x1          | 21   | 39  | CHIC2                                                                                                |
|        | 4q13.2(69,435,888-69,485,827)x0        | 50   | 40  | 0                                                                                                    |
|        | 5p12q11.1(46,019,254-49,552,685)x1     | 3533 | 141 | 0                                                                                                    |
|        | 5q21.3(107,620,562-107,664,428)x1      | 44   | 51  | FBXL17                                                                                               |
|        | 6p25.3(254,253-294,826)x1              | 41   | 88  | DUSP22                                                                                               |
|        | 6q16.3(102,344,464-102,358,372)x1      | 14   | 59  | GRIK2                                                                                                |
|        | 7q11.21(64,682,736-64,730,270)x1       | 48   | 32  | 0                                                                                                    |
|        | 8p11.22(39,225,874-39,386,952)x1       | 161  | 84  | ADAM5, ADAM3A                                                                                        |
|        | 8p11.1(43,487,869-43,657,690)x1        | 170  | 48  | 0                                                                                                    |
|        | 9p13.2(37,805,000-37,831,981)x1        | 27   | 26  | DCAF10                                                                                               |
|        | 10q11.22(46,996,611-47,056,291)x3      | 60   | 60  | GPRIN2                                                                                               |
|        | 10q11.22(47,062,984-47,688,677)x3      | 626  | 128 | NPY4R, LINC00842, HNRNPA1P33, ANXA8, ANXA8L1, FAM25C, FAM25B, FAM25G, AGAP9, BMS1P2, BMS1P6, FAM35DP |
|        | 11p15.4(5,783,909-5,809,448)x1         | 26   | 50  | OR52N5, OR52N1                                                                                       |
|        | 11p11.2p11.12(48,721,745-48,892,181)x1 | 170  | 40  | 0                                                                                                    |
|        | 11p11.12(51,126,723-51,268,156)x1      | 141  | 26  | 0                                                                                                    |
|        | 12p11.1(34,599,313-34,749,005)x1       | 150  | 36  | 0                                                                                                    |
|        | 12q23.1(99,791,757-99,798,577)x1       | 7    | 31  | ANKS1B                                                                                               |
|        | 13q14.2(48,928,766-48,938,505)x1       | 10   | 56  | RB1                                                                                                  |
|        | 13q21.1(57,758,275-57,776,590)x1       | 18   | 32  |                                                                                                      |

|                                        |      |     |                            |
|----------------------------------------|------|-----|----------------------------|
| 14q13.2(36,085,745-36,130,048)x1       | 44   | 36  | 0                          |
| 14q32.33(106,329,183-106,776,960)x3    | 448  | 103 | RALGAPA1                   |
| 16p13.11(15,901,137-15,910,474)x1      | 9    | 27  | KIAA0125, ADAM6, LINC00226 |
| 17q11.2(27,801,069-27,827,476)x1       | 26   | 28  | MYH11                      |
| 17q12(34,426,244-34,477,480)x4         | 51   | 63  | TAOK1                      |
| 18q21.32(58,094,437-58,128,169)x1      | 34   | 28  | CCL4                       |
| 21q21.1(18,856,772-18,880,914)x1       | 24   | 26  | 0                          |
| 22q11.23q12.1(25,656,237-25,910,555)x4 | 254  | 68  | 0                          |
| 22q13.33(51,103,691-51,115,526)x1      | 12   | 60  | IGLL3P, LRP5L, CRYBB2P1    |
| Xp22.33(528,521-528,974)x1             | 0,5  | 26  | SHANK3                     |
| Xp21.3(29,114,198-29,118,570)x1        | 4    | 33  | 0                          |
| Xp21.2(30,320,506-30,348,154)x3        | 28   | 98  | IL1RAPL1                   |
| Xp21.1(31,521,600-31,527,375)x1        | 6    | 30  | NR0B1                      |
| Xp11.1q11.1(58,326,433-61,932,751)x1   | 3606 | 140 | DMD                        |
| Xq22.2(103,260,662-103,312,921)x3      | 52   | 68  | 0                          |
| Xq23(115,576,235-115,584,544)x1        | 8    | 40  | MIR1256, H2BFWT, H2BFM     |
| Xq23(115,620,360-115,621,229)x1        | 1    | 31  | SLC6A14                    |
| Xq25(122,360,401-122,389,038)x3        | 29   | 104 | 0                          |
| Xq25(122,580,208-122,588,001)x3        | 8    | 56  | GRIA3                      |
| Xq25(123,203,578-123,215,301)x1        | 12   | 36  | GRIA3                      |
| Xq26.2(132,432,738-132,440,801)x4      | 8    | 98  | STAG2                      |
| Xq26.3(135,338,132-135,353,041)x3      | 15   | 72  | GPC4                       |
| Xq26.3(135,777,110-135,782,871)x3      | 6    | 53  | MAP7D3                     |
| Xq26.3(136,638,059-136,667,227)x3      | 29   | 84  | ARHGEF6                    |
| Xq26.3(136,943,776-136,954,312)x3      | 11   | 84  | ZIC3                       |
| Xq27.1(138,203,181-138,219,973)x3      | 17   | 116 | 0                          |
| Xq27.1(139,059,289-139,066,420)x1      | 7    | 48  | FGF13                      |
| Xq28(147,889,712-147,895,743)x3        | 6    | 64  | 0                          |
| Xq28(153,419,008-153,437,343)x1        | 18   | 32  | AFF2                       |
|                                        |      |     | OPN1LW                     |

|        |                                       |      |     |                                                                   |
|--------|---------------------------------------|------|-----|-------------------------------------------------------------------|
| 2<br>7 | 1p36.33(2,151,540-2,188,998)x3        | 37   | 84  | SKI                                                               |
|        | 1q21.3(152,761,910-152,773,905)x1     | 12   | 28  | LCE1D                                                             |
|        | 3p26.3(224,588-248,208)x1             | 24   | 34  | CHL1                                                              |
|        | 3p11.1(90,311,072-90,502,849)x1       | 192  | 40  | 0                                                                 |
|        | 4q27(122,281,972-122,296,807)x1       | 15   | 25  | QRFPR                                                             |
|        | 5p12q11.1(46,034,929-49,447,301)x1    | 3412 | 116 | 0                                                                 |
|        | 6p25.3(294,273-375,828)x1             | 82   | 132 | DUSP22                                                            |
|        | 6q16.1(95,539,838-95,560,154)x1       | 20   | 30  | 0                                                                 |
|        | 7p11.2q11.21(57,950,844-62,453,509)x1 | 4503 | 32  | 0                                                                 |
|        | 7q31.1(114,209,440-114,215,739)x1     | 6    | 28  | FOXP2                                                             |
|        | 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x1      | 140  | 76  | ADAM5, ADAM3A                                                     |
|        | 8p11.1(43,442,233-43,657,690)x1       | 215  | 60  | 0                                                                 |
|        | 9p24.3(254,070-260,970)x1             | 7    | 28  | DOCK8                                                             |
|        | 9q31.1(107,363,819-107,371,640)x1     | 8    | 38  | OR13C2                                                            |
|        | 11p11.12(50,344,990-51,267,021)x1     | 922  | 128 | LOC646813                                                         |
|        | 11p11.12q11(51,581,310-55,009,464)x1  | 3428 | 75  | 0                                                                 |
|        | 11q11(55,374,175-55,452,996)x1        | 79   | 96  | OR4P4, OR4S2, OR4C6                                               |
|        | 12p11.1(34,615,199-34,730,588)x1      | 115  | 28  | 0                                                                 |
|        | 13q21.1(57,758,275-57,776,590)x1      | 18   | 32  | 0                                                                 |
|        | 14q32.33(106,232,259-106,328,303)x3   | 96   | 107 | 0                                                                 |
|        | 14q32.33(106,329,183-106,777,210)x4   | 448  | 104 | KIAA0125, ADAM6, LINC00226                                        |
|        | 14q32.33(107,145,550-107,173,910)x3   | 28   | 56  | 0                                                                 |
|        | 17p11.2(19,937,883-19,994,673)x1      | 57   | 74  | SPECC1                                                            |
|        | 17q21.31(44,224,531-44,784,639)x3     | 560  | 62  | KANSL1, KANSL1-AS1, LRRC37A, ARL17A, ARL17B, NSFP1, LRRC37A2, NSF |
|        | 21q22.3(47,724,701-47,775,357)x1      | 51   | 52  | C21orf58, PCNT                                                    |
|        | 22q11.22(23,124,497-23,258,369)x3     | 134  | 84  | MIR650, IGLL5                                                     |
|        | Xp22.33(539,471-565,908)x3            | 26   | 82  | 0                                                                 |
|        | Xp22.33(817,312-827,150)x1            | 10   | 40  | 0                                                                 |
|        | Xp22.31(6,008,155-6,039,645)x1        | 31   | 66  | NLGN4X                                                            |
|        | Xp22.31(6,630,120-6,634,452)x3        | 4    | 76  | 0                                                                 |

|    |                                        |      |     |                                |
|----|----------------------------------------|------|-----|--------------------------------|
|    | Xp22.31(6,634,452-6,642,670)x1         | 8    | 28  | 0                              |
|    | Xp21.1(32,741,513-32,743,295)x1        | 2    | 33  | DMD                            |
|    | Xp11.22(51,722,036-51,769,678)x1       | 48   | 26  | 0                              |
|    | Xp11.1q11.1(58,326,433-61,932,751)x1   | 3606 | 140 | 0                              |
|    | Xq11.1(61,995,269-62,057,753)x1        | 62   | 52  | 0                              |
|    | Xq13.3(75,662,383-75,668,418)x1        | 6    | 40  | 0                              |
|    | Xq21.1(77,904,920-77,929,909)x1        | 25   | 28  | ZCCHC5                         |
|    | Xq22.3(107,110,720-107,112,200)x1      | 1    | 25  | MID2                           |
|    | Xq23(110,356,320-110,356,732)x1        | 0,5  | 28  | PAK3                           |
|    | Xq23(110,584,456-110,591,630)x1        | 7    | 29  | DCX                            |
|    | Xq23(115,137,991-115,156,164)x0        | 18   | 34  | 0                              |
|    | Xq23(115,453,528-115,465,336)x1        | 12   | 40  | 0                              |
|    | Xq23(115,576,235-115,584,544)x1        | 8    | 40  | SLC6A14                        |
|    | Xq25(122,162,590-122,170,829)x1        | 8    | 26  | 0                              |
|    | Xq26.2(132,432,737-132,440,801)x3      | 8    | 99  | GPC4                           |
|    | Xq26.3(134,843,885-134,891,198)x3      | 47   | 72  | CT45A1, CT45A2, CT45A4, CT45A3 |
|    | Xq26.3(134,928,992-134,966,528)x3      | 38   | 104 | CT45A4, CT45A5, CT45A6         |
|    | Xq26.3(136,638,059-136,667,227)x3      | 29   | 84  | ZIC3                           |
|    | Xq27.1(139,804,677-139,808,665)x1      | 4    | 32  | 0                              |
|    | Xq28(147,313,168-147,328,155)x3        | 15   | 55  | 0                              |
|    | Xq28(152,735,143-152,773,732)x3        | 39   | 50  | HAUS7, BGN                     |
|    | Xq28(153,167,259-153,189,112)x3        | 22   | 50  | AVPR2, ARHGAP4                 |
|    | Xq28(154,121,651-154,127,536)x1        | 6    | 34  | F8                             |
| 29 | 1p13.3(111,376,206-111,393,284)x1      | 17   | 36  | 0                              |
|    | 2p16.1(56,540,534-56,920,208)x1        | 380  | 320 | CCDC85A                        |
|    | 2q33.1q33.2(203,292,946-203,309,483)x1 | 17   | 92  | BMPR2                          |
|    | 2q34(213,171,246-213,187,551)x1        | 16   | 52  | ERBB4                          |
|    | 3p21.1(53,031,722-53,039,204)x1        | 7    | 40  | SFMBT1                         |
|    | 3p11.1q11.1(90,365,129-93,520,054)x1   | 3155 | 36  | 0                              |
|    | 3q13.11(103,591,168-103,620,850)x1     | 30   | 28  | 0                              |

|                                        |      |     |                                                                   |
|----------------------------------------|------|-----|-------------------------------------------------------------------|
| 4p15.33(11,318,043-11,343,836)x1       | 26   | 28  | 0                                                                 |
| 5p15.2(9,897,966-9,926,398)x1          | 28   | 37  | LOC285692                                                         |
| 5p12q11.1(46,019,076-49,552,685)x1     | 3534 | 143 | 0                                                                 |
| 5q21.1(100,723,101-100,756,873)x1      | 34   | 25  | 0                                                                 |
| 6p25.3(254,253-375,828)x1              | 122  | 204 | DUSP22                                                            |
| 6p12.3(49,362,122-49,382,605)x1        | 20   | 36  | 0                                                                 |
| 6q14.1(82,705,911-82,732,325)x1        | 26   | 28  | 0                                                                 |
| 7p11.2q11.21(57,950,844-62,453,509)x1  | 4503 | 32  | 0                                                                 |
| 7q35(146,569,688-146,600,230)x1        | 31   | 76  | CNTNAP2                                                           |
| 8p11.1q11.1(43,487,869-46,854,928)x1   | 3367 | 100 | 0                                                                 |
| 9q21.2(79,777,108-79,821,624)x3        | 45   | 71  | VPS13A-AS1, VPS13A                                                |
| 11p11.2p11.12(48,709,714-48,849,435)x1 | 140  | 36  | 0                                                                 |
| 11p11.12(50,480,770-51,385,694)x1      | 905  | 88  | 0                                                                 |
| 11q11(55,374,018-55,452,996)x0         | 79   | 100 | OR4P4, OR4S2, OR4C6                                               |
| 12p11.1(34,611,181-34,730,588)x1       | 116  | 30  | 0                                                                 |
| 12q11q12(38,190,532-38,428,116)x1      | 238  | 40  | 0                                                                 |
| 14q24.2(71,929,851-72,015,021)x1       | 85   | 72  | LOC145474, SIPA1L1                                                |
| 14q32.33(106,207,204-106,328,303)x3    | 121  | 110 | 0                                                                 |
| 14q32.33(106,329,183-106,761,968)x4    | 433  | 88  | KIAA0125, ADAM6, LINC00226                                        |
| 16p11.2(32,511,178-32,902,151)x1       | 391  | 58  | TP53TG3B, TP53TG3, TP53TG3C, SLC6A10P                             |
| 16q23.1(78,371,497-78,384,725)x1       | 13   | 25  | WWOX                                                              |
| 17q12(34,426,244-34,477,480)x4         | 51   | 63  | CCL4                                                              |
| 17q21.31(44,212,823-44,784,639)x4      | 572  | 72  | KANSL1, KANSL1-AS1, LRRC37A, ARL17A, ARL17B, NSFP1, LRRC37A2, NSF |
| 17q21.31(44,784,968-44,801,532)x1      | 17   | 28  | NSF                                                               |
| 18q12.2(34,239,082-34,261,021)x3       | 22   | 52  | FHOD3                                                             |
| 19q13.2(41,360,129-41,391,762)x1       | 32   | 41  | CYP2A7                                                            |
| 22q11.22(23,155,630-23,258,369)x3      | 103  | 68  | MIR650, IGLL5                                                     |
| 22q13.2(42,445,266-42,457,012)x1       | 12   | 25  | NAGA                                                              |
| Xp22.33(528,969-539,768)x3             | 11   | 72  | 0                                                                 |
| Xp21.1(33,139,966-33,142,786)x1        | 3    | 28  | DMD                                                               |

|    |                                      |      |     |                                                                                                                                |
|----|--------------------------------------|------|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 30 | Xp11.1q11.1(58,326,433-62,058,115)x1 | 3732 | 260 | 0                                                                                                                              |
|    | Xq13.1(68,908,639-68,916,382)x1      | 8    | 25  | EDA                                                                                                                            |
|    | Xq13.2(72,770,175-72,806,378)x1      | 36   | 36  | MAP2K4P1, CHIC1                                                                                                                |
|    | Xq21.1q21.2(84,587,346-84,614,390)x1 | 27   | 26  | POF1B                                                                                                                          |
|    | Xq23(115,576,418-115,584,544)x1      | 8    | 36  | SLC6A14                                                                                                                        |
|    | Xq23(115,751,421-115,758,401)x1      | 7    | 68  | 0                                                                                                                              |
|    | Xq24(120,009,890-120,114,891)x1      | 105  | 48  | CT47A4, CT47A10, CT47A3, CT47A2, CT47A1, CT47A8, CT47A5, CT47A11, CT47A9, CT47A12, CT47A6, CT47A7                              |
|    | Xq25(128,457,881-128,461,341)x1      | 3    | 28  | 0                                                                                                                              |
|    | Xq26.2(132,434,060-132,440,801)x4    | 7    | 88  | GPC4                                                                                                                           |
|    | Xq26.3(135,777,091-135,782,872)x3    | 6    | 56  | ARHGEF6                                                                                                                        |
|    | Xq26.3(136,638,059-136,667,227)x3    | 29   | 84  | ZIC3                                                                                                                           |
|    | Xq27.1(139,493,311-139,497,990)x3    | 5    | 52  | 0                                                                                                                              |
|    | Xq27.2(141,643,975-141,713,741)x1    | 70   | 56  | 0                                                                                                                              |
|    | Xq28(147,320,307-147,325,589)x1      | 5    | 42  | 0                                                                                                                              |
|    | Xq28(149,571,731-149,577,751)x1      | 6    | 40  | MAMLD1                                                                                                                         |
|    | Yp11.2(4,353,139-4,677,759)x1        | 325  | 84  | 0                                                                                                                              |
|    | Yp11.2(5,354,663-5,471,591)x1        | 117  | 60  | PCDH11Y                                                                                                                        |
|    | Yp11.2(5,543,024-5,796,657)x1        | 254  | 116 | PCDH11Y                                                                                                                        |
|    | Yq11.23(27,601,813-27,656,926)x1     | 55   | 52  | GOLGA2P2Y, GOLGA2P3Y, CSPG4P1Y                                                                                                 |
|    | 1q44(248,753,183-248,795,277)x1      | 42   | 58  | OR2T10, OR2T11                                                                                                                 |
|    | 2q11.2(98,855,690-98,881,182)x1      | 25   | 56  | VWA3B                                                                                                                          |
|    | 2q21.2(133,280,686-133,317,266)x3    | 37   | 52  | GPR39                                                                                                                          |
|    | 2q32.1(184,123,709-184,158,786)x1    | 35   | 28  |                                                                                                                                |
|    | 3p11.1(89,394,609-89,416,203)x1      | 22   | 44  | EPHA3                                                                                                                          |
|    | 3q26.1(162,524,823-162,654,269)x1    | 129  | 28  |                                                                                                                                |
|    | 7p12.1(50,825,638-50,832,746)x1      | 7    | 28  | GRB10                                                                                                                          |
|    | 9q32(115,378,335-115,583,261)x3      | 205  | 192 | KIAA1958, INIP, SNX30                                                                                                          |
|    | 10q11.22(47,062,984-48,174,779)x3    | 1112 | 148 | NPY4R, LINC00842, HNRNPA1P33, ANXA8, ANXA8L1, FAM25C, FAM25B, FAM25G, AGAP9, BMS1P6, BMS1P2, FAM35DP, ANXA8L2, FAM21B, CTSL1P2 |
|    | 11p15.1(18,941,196-18,962,398)x1     | 21   | 64  | MRGPRX1                                                                                                                        |

|        |                                     |     |     |                                                                   |
|--------|-------------------------------------|-----|-----|-------------------------------------------------------------------|
|        | 12p12.3(18,908,847-18,956,388)x1    | 48  | 26  |                                                                   |
|        | 12q23.1(99,791,778-99,798,721)x1    | 7   | 32  | ANKS1B                                                            |
|        | 14q32.33(106,207,017-106,328,303)x3 | 121 | 111 |                                                                   |
|        | 14q32.33(106,329,183-106,948,691)x3 | 620 | 152 | KIAA0125, ADAM6, LINC00226, LINC00221                             |
|        | 16q12.2(55,796,375-55,816,692)x1    | 20  | 28  | CES1P1                                                            |
|        | 17q12(36,283,806-36,404,138)x1      | 120 | 29  | TBC1D3F, TBC1D3, LOC440434                                        |
|        | 17q21.31(44,190,670-44,784,639)x4   | 594 | 104 | KANSL1, KANSL1-AS1, LRRC37A, ARL17A, ARL17B, NSFP1, LRRC37A2, NSF |
|        | 22q13.33(49,815,750-49,882,210)x1   | 66  | 48  |                                                                   |
|        | 22q13.33(51,103,691-51,115,526)x1   | 12  | 60  | SHANK3                                                            |
|        | Xp22.33(532,334-539,660)x4          | 7   | 61  |                                                                   |
|        | Xp22.33(1,916,130-1,932,981)x3      | 17  | 56  |                                                                   |
|        | Xp22.33(2,295,258-2,302,145)x1      | 7   | 32  | DHRX                                                              |
|        | Xp22.33(2,368,250-2,382,544)x1      | 14  | 80  | DHRX                                                              |
|        | Xp22.33(2,521,636-2,533,169)x1      | 12  | 26  | CD99P1, LINC00102                                                 |
|        | Xp21.3(29,114,199-29,117,749)x1     | 4   | 28  | IL1RAPL1                                                          |
|        | Xp21.2(29,474,730-29,482,894)x1     | 8   | 32  | IL1RAPL1                                                          |
|        | Xp21.2(31,429,288-31,438,454)x1     | 9   | 44  | DMD                                                               |
|        | Xp21.1(32,685,839-32,700,010)x0     | 14  | 56  | DMD                                                               |
|        | Xp21.1(37,069,284-37,172,930)x1     | 104 | 26  |                                                                   |
|        | Xp11.4(38,386,611-38,405,024)x1     | 18  | 28  |                                                                   |
|        | Xq13.3(75,668,406-75,668,926)x1     | 1   | 32  |                                                                   |
|        | Xq21.31(89,752,139-89,851,826)x1    | 100 | 36  |                                                                   |
|        | Xq21.32(91,853,285-91,923,930)x1    | 71  | 46  | PCDH11X                                                           |
|        | Xq25(122,899,948-122,901,058)x0     | 1   | 26  |                                                                   |
|        | Xq26.3(133,642,080-133,654,653)x1   | 13  | 28  |                                                                   |
|        | Xq26.3(134,718,783-134,739,030)x1   | 20  | 72  |                                                                   |
|        | Xq28(147,317,018-147,325,589)x1     | 9   | 44  |                                                                   |
| 3<br>1 | 1q44(248,753,414-248,795,277)x1     | 42  | 53  | OR2T10, OR2T11                                                    |
|        | 1q42.13(227,778,480-227,946,552)x3  | 168 | 169 | ZNF678, ZNF847P, LOC100130093, JMJD4, SNAP47                      |
|        | 6p25.3(280,385-294,825)x1           | 14  | 36  | DUSP22                                                            |

|   |                                       |     |     |                                                                                                   |
|---|---------------------------------------|-----|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   | 6p25.1(6,965,330-6,997,665)x1         | 32  | 40  |                                                                                                   |
|   | 7p14.1(38,325,923-38,349,129)x1       | 23  | 52  |                                                                                                   |
|   | 11q11(55,376,497-55,452,996)x1        | 76  | 92  | OR4P4, OR4S2, OR4C6                                                                               |
|   | 11p11.12(49,115,112-49,165,574)x1     | 50  | 40  |                                                                                                   |
|   | 11p11.12(49,710,848-49,746,642)x1     | 35  | 36  | LOC440040                                                                                         |
|   | 11p15.4(5,786,007-5,809,325)x1        | 23  | 48  | OR52N5, OR52N1                                                                                    |
|   | 12p13.33(2,251,867-2,259,954)x3       | 8   | 64  | CACNA1C                                                                                           |
|   | 13q21.1(57,758,275-57,776,590)x1      | 18  | 32  |                                                                                                   |
|   | 14q32.33(106,206,397-106,896,439)x3   | 690 | 248 | KIAA0125, ADAM6, LINC00226                                                                        |
|   | 14q11.2(22,732,618-22,878,421)x1      | 145 | 210 |                                                                                                   |
|   | 15q24.3(76,891,727-76,906,427)x1      | 15  | 28  | SCAPER                                                                                            |
|   | 16p11.2(33,596,761-33,774,616)x1      | 178 | 52  |                                                                                                   |
|   | 16p11.2p11.1(34,471,297-34,755,816)x3 | 285 | 172 | LOC283914, LOC146481, LOC100130700                                                                |
|   | 17q12(34,455,782-34,477,480)x1        | 22  | 36  |                                                                                                   |
|   | 17q21.31(44,187,491-44,784,639)x3     | 597 | 108 | KANSL1, KANSL1-AS1, LRRC37A, ARL17A, ARL17B, NSFP1, LRRC37A2, NSF                                 |
|   | 19p12(20,596,105-20,716,336)x1        | 120 | 83  | ZNF826P                                                                                           |
|   | 19q13.42(54,730,201-54,752,217)x1     | 22  | 25  | LILRA6                                                                                            |
|   | 22q11.22(23,155,630-23,258,369)x3     | 103 | 68  | MIR650, IGLL5                                                                                     |
|   | Xp22.33(562,074-565,815)x1            | 4   | 28  |                                                                                                   |
|   | Xp22.33(1,793,059-1,818,776)x3        | 26  | 52  |                                                                                                   |
|   | Xp11.23(47,865,294-48,001,375)x1      | 136 | 100 | SPACA5, SPACA5B, ZNF630, SSX6                                                                     |
|   | Xq26.2(132,433,810-132,440,801)x3     | 7   | 96  | GPC4                                                                                              |
|   | Xq26.3(135,777,110-135,782,872)x3     | 6   | 54  | ARHGEF6                                                                                           |
|   | Xq26.3(136,638,059-136,667,227)x3     | 29  | 84  | ZIC3                                                                                              |
|   | Xq24(118,552,621-118,569,156)x4       | 16  | 72  | SLC25A43                                                                                          |
|   | Xq24(120,009,891-120,122,390)x1       | 112 | 53  | CT47A4, CT47A10, CT47A5, CT47A1, CT47A2, CT47A8, CT47A12, CT47A3, CT47A9, CT47A11, CT47A6, CT47A7 |
| 3 | 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x0      | 140 | 76  | ADAM5, ADAM3A                                                                                     |
| 2 | 9q21.2(79,770,615-79,821,652)x3       | 51  | 100 | VPS13A-AS1, VPS13A                                                                                |
|   | 14q32.33(106,223,586-106,536,858)x3   | 313 | 149 | KIAA0125, ADAM6                                                                                   |

|        |                                       |       |      |                                                                                                   |
|--------|---------------------------------------|-------|------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
|        | 14q32.33(106,693,441-106,863,508)x3   | 170   | 64   | LINC00226                                                                                         |
|        | 16p11.2p11.1(34,449,594-34,755,816)x3 | 306   | 176  | LOC283914, LOC146481, LOC100130700                                                                |
|        | 22q13.1(40,874,624-40,888,884)x1      | 14    | 30   | MKL1                                                                                              |
|        | Xp22.33(532,444-539,768)x3            | 7     | 64   |                                                                                                   |
|        | Xp21.3(29,114,198-29,117,749)x0       | 3     | 29   | IL1RAPL1                                                                                          |
|        | Xp21.3(29,160,655-29,174,711)x0       | 14    | 56   | IL1RAPL1                                                                                          |
|        | Xq28(149,577,738-149,581,591)x1       | 4     | 38   | MAMLD1                                                                                            |
|        | Xq24(118,878,614-118,882,510)x1       | 4     | 40   |                                                                                                   |
|        | Xq24(120,009,891-120,090,575)x1       | 81    | 32   | CT47A4, CT47A10, CT47A5, CT47A1, CT47A2, CT47A8, CT47A12, CT47A3, CT47A9, CT47A11, CT47A6, CT47A7 |
| 3<br>3 | 1q21.3(152,761,910-152,773,905)x0     | 12    | 28   | LCE1D                                                                                             |
|        | 1p21.3(95,123,886-95,152,018)x1       | 28    | 32   |                                                                                                   |
|        | 3p22.3(32,670,397-32,702,580)x1       | 32    | 31   |                                                                                                   |
|        | 3q28(189,360,742-189,371,964)x1       | 11    | 35   | TP63                                                                                              |
|        | 5q35.3(180,378,753-180,417,647)x1     | 39    | 32   | BTNL3                                                                                             |
|        | 6p25.3(287,387-294,826)x1             | 7     | 30   | DUSP22                                                                                            |
|        | 6q14.1(78,962,580-79,041,633)x1       | 79    | 27   |                                                                                                   |
|        | 7p21.3(11,600,754-11,648,717)x1       | 48    | 96   | THSD7A                                                                                            |
|        | 8p12p11.23(35,424,522-37,523,707)x3   | 2,100 | 1409 | UNC5D, KCNU1                                                                                      |
|        | 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x1      | 139   | 76   | ADAM5, ADAM3A                                                                                     |
|        | 9p24.3(592,076-608,646)x1             | 16    | 56   | KANK1                                                                                             |
|        | 10p12.1(28,564,265-28,570,570)x1      | 6     | 26   | MPP7                                                                                              |
|        | 10q22.3(81,447,244-81,464,341)x1      | 17    | 25   | BEND3P3, NUTM2B                                                                                   |
|        | 11p15.1(18,941,196-18,961,600)x3      | 20    | 56   | MRGPRX1                                                                                           |
|        | 14q32.33(106,207,017-106,868,463)x3   | 661   | 235  | KIAA0125, ADAM6, LINC00226                                                                        |
|        | 14q32.33(106,872,840-106,927,555)x1   | 55    | 30   |                                                                                                   |
|        | 16p13.3(1,052,879-1,288,498)x3        | 236   | 108  | SSTR5-AS1, SSTR5, C1QTNF8, CACNA1H, TPSG1, TPSB2                                                  |
|        | 16p13.11(15,898,946-15,910,615)x1     | 12    | 32   | MYH11                                                                                             |
|        | 19q13.2(41,345,129-41,392,142)x1      | 47    | 54   | CYP2A6, CYP2A7                                                                                    |
|        | 20p12.1(14,735,200-14,850,762)x1      | 115   | 88   | MACROD2                                                                                           |

|        |                                     |       |     |                                                                                                                                |
|--------|-------------------------------------|-------|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3<br>4 | 21q21.2(24,176,862-24,212,223)x1    | 35    | 27  |                                                                                                                                |
|        | 22q11.22(23,155,753-23,258,369)x3   | 103   | 66  | MIR650, IGLL5                                                                                                                  |
|        | Xp22.31(6,634,452-6,642,670)x1      | 8     | 28  |                                                                                                                                |
|        | Xq22.3(104,561,186-104,626,201)x1   | 65    | 40  | IL1RAPL2                                                                                                                       |
|        | Xp11.4(41,770,438-41,777,035)x1     | 7     | 32  | CASK                                                                                                                           |
|        | Xp21.1(32,690,875-32,703,713)x1     | 13    | 64  | DMD                                                                                                                            |
|        | Xp21.1(32,741,513-32,743,344)x1     | 2     | 35  | DMD                                                                                                                            |
|        | Xq28(147,313,168-147,328,241)x3     | 15    | 56  |                                                                                                                                |
|        | Xq28(154,912,941-154,947,012)x0     | 34    | 36  |                                                                                                                                |
|        | Xq24(120,009,891-120,090,575)x1     | 81    | 32  | CT47A4, CT47A10, CT47A5, CT47A1, CT47A2, CT47A8, CT47A12, CT47A3, CT47A9, CT47A11, CT47A6, CT47A7                              |
|        | Xq25(121,964,510-121,975,639)x1     | 11    | 28  |                                                                                                                                |
|        | Xq23(110,356,320-110,376,229)x1     | 19    | 80  | PAK3                                                                                                                           |
|        | Xq23(115,576,235-115,589,080)x1     | 13    | 52  | SLC6A14                                                                                                                        |
|        | 1p36.32(3,318,713-3,540,374)x3      | 222   | 184 | PRDM16, ARHGEF16, MEGF6, MIR551A                                                                                               |
|        | 1p13.3(108,729,365-108,854,166)x0   | 125   | 51  | SLC25A24, NBP4                                                                                                                 |
|        | 3p21.1(53,031,722-53,038,931)x1     | 7     | 36  | SFMBT1                                                                                                                         |
|        | 6q27(168,333,307-168,617,512)x3     | 284   | 278 | MLLT4, HGC6.3, KIF25, FRMD1                                                                                                    |
|        | 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x0    | 140   | 76  | ADAM5, ADAM3A                                                                                                                  |
|        | 10q11.22(46,981,206-47,056,291)x3   | 75    | 80  | GPRIN2                                                                                                                         |
|        | 10q11.22(47,062,984-48,179,757)x3   | 1.116 | 149 | NPY4R, LINC00842, HNRNPA1P33, ANXA8, ANXA8L1, FAM25B, FAM25G, FAM25C, AGAP9, BMS1P2, BMS1P6, FAM35DP, ANXA8L2, FAM21B, CTSL1P2 |
| 3<br>4 | 11q11(55,374,175-55,452,996)x1      | 79    | 96  | OR4P4, OR4S2, OR4C6                                                                                                            |
|        | 11p15.4(5,788,078-5,812,365)x1      | 24    | 48  | OR52N5, OR52N1                                                                                                                 |
|        | 11p15.5(2,142,120-2,200,260)x3      | 58    | 64  | INS-IGF2, IGF2, MIR483, IGF2-AS, INS, TH, MIR4686                                                                              |
|        | 12p13.33(2,252,689-2,259,954)x3     | 7     | 56  | CACNA1C                                                                                                                        |
|        | 14q32.33(106,206,397-106,849,677)x3 | 643   | 228 | KIAA0125, ADAM6, LINC00226                                                                                                     |
|        | 15q25.3(87,830,571-87,877,159)x1    | 47    | 42  |                                                                                                                                |
|        | 16p13.11(15,898,946-15,910,615)x1   | 12    | 32  | MYH11                                                                                                                          |
|        | 17q21.31(44,191,389-44,784,639)x3   | 593   | 101 | KANSL1, KANSL1-AS1, LRRC37A, ARL17A, ARL17B, NSFP1, LRRC37A2, NSF                                                              |
|        | 22q11.22(23,124,497-23,210,365)x3   | 86    | 80  | MIR650                                                                                                                         |

|        |                                             |      |     |                                                            |
|--------|---------------------------------------------|------|-----|------------------------------------------------------------|
|        | Xp22.33 or Yp11.32(2,382,321-2,396,540 or 2 | 14   | 108 | DHRSX                                                      |
|        | Xp22.33 or Yp11.32(2,521,636-2,533,169 or 2 | 12   | 26  | CD99P1, LINC00102                                          |
|        | Xp22.31(7,037,574-7,058,341)x0              | 21   | 56  | HDHD1                                                      |
|        | Xq28(154,912,941-154,946,932)x0             | 34   | 34  |                                                            |
|        | Xq26.3(134,928,992-134,966,528)x4           | 38   | 104 | CT45A4, CT45A5, CT45A6                                     |
| 3<br>5 | 3p21.1(53,031,722-53,038,786)x1             | 7    | 32  | SFMBT1                                                     |
|        | 4q13.2(69,435,888-69,558,258)x1             | 122  | 68  | UGT2B15                                                    |
|        | 5q21.2(104,409,783-104,498,041)x3           | 88   | 88  | RAB9BP1                                                    |
|        | 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x1            | 140  | 76  | ADAM5, ADAM3A                                              |
|        | 10p11.21(34,626,271-34,670,662)x1           | 44   | 42  | PARD3                                                      |
|        | 10q22.3(81,446,577-81,464,341)x1            | 18   | 28  | BEND3P3, NUTM2B                                            |
|        | 10q26.3(135,357,401-135,427,143)x3          | 70   | 81  | SYCE1, SPRNP1                                              |
|        | 11q12.1(58,815,113-58,881,675)x3            | 67   | 56  | LOC283194, FAM111B                                         |
|        | 12p11.21(32,002,282-32,059,491)x3           | 57   | 51  |                                                            |
|        | 13q21.31(64,289,303-64,388,624)x3           | 99   | 70  | OR7E156P                                                   |
|        | 14q11.2(22,732,747-22,749,600)x1            | 17   | 36  |                                                            |
|        | 14q11.2(22,930,848-22,938,299)x1            | 7    | 34  |                                                            |
|        | 14q32.33(106,206,397-106,868,463)x3         | 662  | 236 | KIAA0125, ADAM6, LINC00226                                 |
|        | 14q32.33(106,872,840-106,927,555)x1         | 55   | 30  |                                                            |
|        | 14q32.33(107,150,443-107,179,594)x3         | 29   | 64  |                                                            |
|        | 15q21.3(54,870,372-54,913,985)x1            | 44   | 55  | UNC13C                                                     |
|        | 16p11.2(32,524,715-33,779,681)x3            | 1255 | 149 | TP53TG3, TP53TG3B, TP53TG3C, SLC6A10P, LOC390705, RNU6-76P |
|        | 16p11.2p11.1(34,471,297-34,755,816)x3       | 285  | 172 | LOC283914, LOC146481, LOC100130700                         |
|        | 17q21.31(44,188,450-44,288,442)x3           | 100  | 101 | KANSL1, KANSL1-AS1                                         |
|        | Xp11.22(53,987,295-54,064,920)x3            | 78   | 185 | PHF8                                                       |
|        | Xp11.4(38,105,263-38,125,977)x3             | 21   | 50  |                                                            |
|        | Xp11.4(38,214,729-38,232,337)x3             | 18   | 68  | OTC                                                        |
|        | Xp21.1(31,527,032-31,536,878)x1             | 10   | 52  | DMD                                                        |

|                                        |       |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|----------------------------------------|-------|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Xp21.1(32,193,758-32,222,660)x3        | 29    | 58    | DMD                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Xp21.1(32,415,661-32,431,226)x3        | 16    | 52    | DMD                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Xp21.1(32,743,296-32,758,617)x3        | 15    | 74    | DMD                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Xp21.1(32,834,657-32,845,289)x3        | 11    | 88    | DMD                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Xp21.2q13.2(29,497,738-72,428,467)x2-3 | 42931 | 41860 | IL1RAPL1, MAGEB2, MAGEB3, MAGEB4, MAGEB1, NR0B1, CXorf21, GK, TAB3, FTHL17, DMD, FAM47A, TMEM47, FAM47B, MAGEB16, CXorf22, CHDC2, CXorf30, FAM47C, FTH1P18, PRRG1, LANCL3, XK, CYBB, DYNLT3, CXorf27, SYTL5, SRPX, RPGR, OTC, TSPAN7, MID1IP1, LOC286442, BCOR, ATP6AP2, MPC1L, CXorf38, MED14, LOC100132831, USP9X, DDX3X, NYX, CASK, GPR34, GPR82, PPP1R2P9, MAOA, MAOB, NDP, EFHC2, FUNDC1, DUSP21, KDM6A, CXorf36, LOC392452, MIR221, MIR222, KRBOX4, ZNF674, ZNF674-AS1, CHST7, SLC9A7, RP2, CXorf31, PHF16, RGN, NDUFB11, RBM10, UBA1, INE1, CDK16, USP11, ZNF157, SNORA11C, ZNF41, ARAF, SYN1, TIMP1, MIR4769, CFP, ELK1, UXT, LOC100133957, CXXC1P1, ZNF81, ZNF182, SPACA5, SPACA5B, ZNF630, SSX6, SSX5, SSX1, SSX9, SSX3, SSX4B, SSX4, SLC38A5, FTSJ1, PORCN, EBP, TBC1D25, RBM3, WDR13, WAS, SUV39H1, GLOD5, GATA1, HDAC6, ERAS, PCSK1N, TIMM17B, PQBP1, SLC35A2, PIM2, OTUD5, KCND1, GRIPAP1, TFE3, CCDC120, PRAF2, WDR45, GPKOW, MAGIX, PLP2, PRICKLE3, SYP, CACNA1F, CCDC22, FOXP3, PPP1R3F, GAGE10, GAGE12J, GAGE13, GAGE2E, GAGE8, GAGE2D, GAGE2A, GAGE2C, GAGE4, GAGE5, GAGE12I, GAGE7, GAGE12F, GAGE2B, GAGE12D, GAGE12H, GAGE12G, GAGE12E, GAGE12C, GAGE12B, GAGE6, GAGE1, PAGE1, PAGE4, USP27X-AS1, USP27X, CLCN5, MIR532, MIR188, MIR500A, MIR362, MIR501, MIR500B, MIR660, MIR502, AKAP4, CCNB3, DGKK, SHROOM4, BMP15, NUDT10, NUDT11, CENPVP1, CENPVP2, GSPT2, MAGED1, MAGED4, MAGED4B, SNORA11E, SNORA11D, XAGE2, XAGE2B, XAGE1B, XAGE1D, XAGE1A, XAGE1E, XAGE1C, SSX8, SSX7, SSX2B, SSX2, SPANXN5, XAGE5, XAGE3, FAM156A, FAM156B, GPR173, TSPYL2, KDM5C, IQSEC2, SMC1A, RIBC1, HSD17B10, HUWE1, MIR98, MIRLET7F2, PHF8, FAM120C, WNK3, TSR2, FGD1, GNL3L, ITIH6, MAGED2, SNORA11, TRO, PFKFB1, APEX2, ALAS2, PAGE2B, PAGE2, FAM104B, MTRNR2L10, PAGE5, PAGE3, MIR4536-1, MAGEH1, USP51, FOXR2, RRGB, KLF8, UBQLN2, LOC550643, UQCRBP1, SPIN3, SPIN2B, SPIN2A, FAAH2, ZXDB, ZXDA, SPIN4, LOC92249, ARHGEF9, MIR1468, AMER1, ASB12, MTMR8, ZC4H2, ZC3H12B, LAS1L, FRMD8P1, MSN, MIR223, VSIG4, HEPH, EDA2R, AR, OPHN1, YIPF6, STARD8, EFNB1, PJA1, LINC00269, FAM155B, EDA, MIR676, AWAT2, OTUD6A, IGBP1, DGAT2L6, AWAT1, P2RY4, ARR3, RAB41, PDZD11, KIF4A, GPD2, DLG3, TEX11, SLC7A3, SNX12, FOXO4, CXorf65, IL2RG, MED12, NLGN3, BCYRN1, GJB1, ZMYM3, NONO, ITGB1BP2, TAF1, INGX, OGT, ACRC, CXCR3, LOC100132741, LINC00891, CXorf49B, CXorf49, NHSL2, RPS26P11, RGAG4, FLJ44635, PIN4, ERCC6L, RPS4X, CITED1, HDAC8, PHKA1, LINC00684, DMRTC1B, DMRTC1, FAM226B, FAM226A, PABPC1L2B, PABPC1L2A, NAP1L6 |
|                                        |       |       | NR0B1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|                                        |       |       | DMD                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|                                        |       |       | DMD                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Xp21.2(30,321,975-30,328,350)x3        | 6     | 52    | IL1RAPL1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Xp21.2(31,171,005-31,198,204)x3        | 27    | 84    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Xp21.2p21.1(31,480,808-31,511,382)x3   | 31    | 51    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Xp21.3(29,160,655-29,174,711)x0        | 14    | 56    | KAL1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|                                        | 4     | 76    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

|                                        |      |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------------------------|------|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Xp22.31(6,630,120-6,634,452)x3         | 22   | 52    | CD99                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Xp22.31(8,650,585-8,672,531)x3         | 20   | 88    | ARSH, ARSF, CXorf28, MXRA5, PRKX, LOC389906, NLGN4X, MIR4770, VCX3A, HDHD1, MIR4767, STS, VCX, PNPLA4, MIR651, VCX2, VCX3B, KAL1, FAM9A, FAM9B, TBL1X, GPR143, SHROOM2, LOC100288814, WWC3, CLCN4, MID1, HCCS, ARHGAP6                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Xp22.33(2,434,174-2,454,512)x3         | 74   | 196   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Xp22.33(2,591,984-2,666,341)x3         | 8283 | 11831 | AR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Xp22.33p22.2(2,906,110-11,189,606)x2-3 |      |       | POU3F4, CYLC1, RPS6KA6, HDX, UBE2DNL, APOOL, SATL1, ZNF711, POF1B, CHM, DACH2, KLHL4, CPXCR1, TGIF2LX, PABPC5, PCDH11X, NAP1L3, FAM133A, LOC643486, DIAPH2, RPA4, XRCC6P5, PCDH19, TNMD, TSPAN6, SRPX2, SYTL4, CSTF2, NOX1, XKRX, ARL13A, TRMT2B, TMEM35, CENPI, DRP2, TAF7L, TIMM8A, BTK, RPL36A, RPL36A-HNRNPH2, GLA, HNRNPH2, ARMCX4, ARMCX1, ARMCX6, ARMCX3, ARMCX2, NXF5, ZMAT1, TCEAL2, TCEAL6, BEX5, TCP11X2, NXF2B, NXF2, TMSB15A, NXF4, ARMCX5, ARMCX5-GPRASP2, GPRASP1, GPRASP2, BHLHB9, LINC00630, RAB40A, BEX1, NXF3, BEX4, TCEAL8, TCEAL5, BEX2, TCEAL7, WBP5, NGFRAP1, RAB40A, TCEAL4, TCEAL3, TCEAL1, MORF4L2, MORF4L2-AS1, GLRA4, TMEM31, PLP1, RAB9B, MIR1256, TMSB15B, H2BFXP, H2BFWT, H2BFM, SLC25A53, ZCCHC18, LOC286437, FAM199X, ESX1, IL1RAPL2, TEX13A, NRK, SERPINA7, MUM1L1, CXorf57, RNF128, TBC1D8B, RIPPLY1, CLDN2, MORC4, RBM41, NUP62CL, PIH1D3, PRPS1, TSC22D3, MID2, TEX13B, VSIG1, PSMD10, ATG4A, COL4A6, COL4A5, IRS4, GUCY2F, NXT2, KCNE1L, ACSL4, TMEM164, MIR3978, AMMECR1, SNORD96B, RGAG1, TDGF1P3, CHRDL1, PAK3, CAPN6, DCX, RNU6-28P, LINC00890, ALG13, TRPC5, TRPC5OS, ZCCHC16, LHFPL1, AMOT, MIR4329, HTR2C, SNORA35, MIR764, MIR1912, MIR1264, MIR1298, MIR1911, MIR448, IL13RA2, LRCH2, RBMXL3, LUZP4, PLS3, AGTR2 |
|                                        |      |       | PCDH19                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|                                        | 122  | 57    | COL4A5                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|                                        | 43   | 104   | DCX                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Xq22.1(98,358,136-98,479,952)x3        | 18   | 56    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Xq22.1(99,592,667-99,636,135)x3        | 6    | 60    | SLC25A43                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Xq22.3(107,831,151-107,849,336)x3      | 30   | 53    | RHOXF2, RHOXF2B, NKAPP1, ZBTB33, TMEM255A, ATP1B4, LAMP2, CUL4B, MCTS1, C1GALT1C1, CT47B1, CT47A12, CT47A1, CT47A9, CT47A11, CT47A8, CT47A5, CT47A10, CT47A3, CT47A2, CT47A4, CT47A6, CT47A7, GLUD2, GRIA3, THOC2, XIAP, STAG2, SH2D1A, TENM1, LOC100129520, DCAF12L2, DCAF12L1, CXorf64, ACTRT1, SMARCA1, OCRL, APLN, XPNPEP2, SASH3, ZDHHC9, UTP14A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Xq23(110,601,591-110,607,671)x3        | 12   | 60    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Xq23(115,125,671-115,156,164)x3        |      |       | GLUD2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Xq24(118,568,313-118,580,601)x3        |      |       | GRIA3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                                        | 9875 | 15952 | ENOX2, ARHGAP36, IGSF1, OR13H1, LOC286467, MST4, FRMD7, RAP2C, MBNL3, HS6ST2, HS6ST2-AS1, USP26, TFDP3, GPC4, GPC3, MIR363, MIR92A2, MIR19B2, MIR20B, MIR18B, MIR106A, CCDC160, PHF6, HPRT1, MIR450B, MIR450A1, MIR450A2, MIR542, MIR503HG, MIR503, MIR424, LINC00629, PLAC1, FAM122B, FAM122C, MOSPD1, SMIM10, FAM127C, FAM127A, FAM127B, LINC00087, LINC00633, CXorf48, ZNF75D, ZNF449, LINC00086, DDX26B, CT45A1, CT45A2, CT45A4, CT45A3, CT45A5, CT45A6, SAGE1, MMGT1, SLC9A6, FHL1, MAP7D3, GPR112, BRS3, HTATSF1, VGLL1, MIR934, LINC00892, CD40LG, ARHGEF6, RBMX, SNORD61, GPR101, ZIC3, LINC00889, FGF13, MIR504, FGF13-AS1, SRD5A1P1, F9, MCF2, ATP11C, MIR505, CXorf66, LOC389895, SOX3, LINC00632, CDR1, MIR320D2, SPANXB2, SPANXB1, SPANXF1, LDOC1, SPANXC, SPANXA2-OT1, SPANXA2, SPANXA1, SPANXD,                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Xq24q26.1(119,257,603-129,132,361)x2-3 | 31   | 64    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Xq24(120,179,618-120,210,392)x3        | 13   | 73    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Xq25(122,575,402-122,588,510)x3        |      |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

|                                        |       |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------------------|-------|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                        |       |       | SPANXE, MAGEC3, MAGEC1, MAGEC2, SPANXN4, SPANXN3, SLITRK4, SPANXN2, UBE2NL, SPANXN1, SLITRK2, TMEM257, MIR890, MIR888, MIR892A, MIR892B, MIR891B, MIR891A, CXorf51B, CXorf51A, MIR506, MIR507, MIR508, MIR514B, MIR509-2, MIR509-1, MIR509-3, MIR510, MIR514A1, MIR514A3, MIR514A2, FMR1-AS1, FMR1, FMR1NB, AFF2, IDS, LINC00893, CXorf40A, MAGEA9, MAGEA9B, HSFX2, HSFX1, TMEM185A, MAGEA11, MAGEA8-AS1, MAGEA8, CXorf40B, LINC00894, MIR2114, MAMLD1, MTM1, MTMR1, CD99L2, HMGB3, MIR4330, GPR50, VMA21, PASD1, PRRG3, FATE1, CNGA2, MAGEA4, GABRE, MIR452, MAGEA5, MAGEA10-MAGEA5, MAGEA10, GABRA3, MIR105-1, MIR767, MIR105-2, GABRQ, MAGEA6, CSAG3, CSAG2, MAGEA2, MAGEA2B, CSAG4, MAGEA12, CSAG1, MAGEA3, CETN2, NSDHL, ZNF185, PNMA5, PNMA3, PNMA6D, PNMA6C, PNMA6A, MAGEA1, ZNF275, ZFP92, TREX2, HAUS7, BGN, ATP2B3, FAM58A, DUSP9, PNCK, SLC6A8, BCAP31, ABCD1, PLXNB3, SRPK3, IDH3G, SSR4, PDZD4, L1CAM, AVPR2, ARHGAP4, NAA10, RENBP, HCFC1, TMEM187, MIR3202-1, MIR3202-2, IRAK1, MIR718, MECP2, OPN1LW, OPN1MW2, OPN1MW, TEX28, TKTL1, FLNA, EMD, RPL10, SNORA70, DNASE1L1, TAZ, ATP6AP1, GDI1, FAM50A, PLXNA3, LAGE3, UBL4A, SLC10A3, FAM3A, G6PD, IKBKG, FAM223B, FAM223A, CTAG1A, CTAG1B, CTAG2, GAB3, DKC1, SNORA36A, MIR644B, SNORA56, MPP1, SMIM9, F8, H2AFB1, H2AFB3, F8A1, F8A3, F8A2, MIR1184-2, MIR1184-1, MIR1184-3, FUNDC2, CMC4, MTCP1, BRCC3, VBP1, RAB39B, CLIC2, TMLHE-AS1, H2AFB2, TMLHE, SPRY3, VAMP7, IL9R |
|                                        |       |       | GPC4                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|                                        |       |       | GPC3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|                                        |       |       | GPC3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|                                        |       |       | ARHGEF6                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|                                        |       |       | ZIC3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|                                        | 25464 | 50766 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|                                        | 9     | 100   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Xq26.1q28(129,769,762-155,233,731)x2-3 | 6     | 52    | FGF13                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Xq26.2(132,432,089-132,440,801)x4      | 19    | 62    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Xq26.2(132,766,268-132,772,016)x3      | 11    | 60    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Xq26.2(133,025,325-133,044,647)x3      | 29    | 84    | MCF2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Xq26.3(135,772,059-135,782,872)x3      | 11    | 89    | ATP11C                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Xq26.3(136,638,059-136,667,227)x3      | 17    | 116   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Xq26.3(136,943,672-136,954,312)x3      | 23    | 108   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Xq27.1(138,203,181-138,219,973)x3      | 6     | 67    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Xq27.1(138,417,715-138,440,623)x4      | 10    | 68    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Xq27.1(138,474,069-138,479,776)x3      | 9     | 80    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Xq27.1(138,713,815-138,723,481)x3      | 22    | 98    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Xq27.1(138,825,857-138,834,570)x3      | 21    | 66    | AFF2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

|        |                                      |     |     |                                                                                                    |
|--------|--------------------------------------|-----|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3<br>6 | Xq27.1(139,532,386-139,554,139)x3    | 2   | 52  | AFF2                                                                                               |
|        | Xq27.3(146,683,648-146,704,395)x3    | 19  | 64  | IDS                                                                                                |
|        | Xq27.3(147,042,337-147,044,621)x3    | 4   | 25  | MAMLD1                                                                                             |
|        | Xq28(147,159,097-147,177,872)x3      | 10  | 55  |                                                                                                    |
|        | Xq28(147,317,018-147,321,242)x1      | 27  | 104 | MTMR1                                                                                              |
|        | Xq28(147,324,255-147,334,014)x3      | 31  | 88  | MECP2                                                                                              |
|        | Xq28(147,694,008-147,721,186)x3      | 31  | 100 | CLIC2, TMLHE-AS1, H2AFB3, H2AFB1, H2AFB2, F8A1, F8A2, F8A3, MIR1184-2, MIR1184-3, MIR1184-1, TMLHE |
|        | Xq28(147,780,719-147,812,020)x3      | 26  | 66  |                                                                                                    |
|        | Xq28(148,566,841-148,598,188)x3      | 24  | 104 |                                                                                                    |
|        | Xq28(149,535,671-149,561,402)x3      | 7   | 88  |                                                                                                    |
|        | Xq28(149,695,265-149,719,011)x3      | 10  | 95  |                                                                                                    |
|        | Xq28(149,863,137-149,870,035)x3      | 225 | 102 |                                                                                                    |
|        | Xq28(153,334,715-153,344,890)x3      |     |     |                                                                                                    |
|        | Xq28(154,555,852-154,780,420)x3      |     |     |                                                                                                    |
|        | 1p13.3(111,378,881-111,393,284)x1    | 14  | 34  |                                                                                                    |
|        | 1q31.1(188,037,932-188,196,801)x1    | 159 | 136 |                                                                                                    |
|        | 1q44(248,753,332-248,795,277)x1      | 42  | 56  | OR2T10, OR2T11                                                                                     |
|        | 2p22.3(35,932,261-35,997,473)x1      | 65  | 36  |                                                                                                    |
|        | 3q27.3(186,412,847-186,447,101)x1    | 34  | 68  | KNG1                                                                                               |
|        | 4q13.2q13.3(70,487,176-70,522,226)x1 | 35  | 39  | UGT2A2, UGT2A1                                                                                     |
| 3<br>6 | 6p25.3(294,375-376,671)x1            | 82  | 134 | DUSP22                                                                                             |
|        | 7q31.1(111,132,611-111,496,054)x3    | 363 | 306 | IMMP2L, DOCK4                                                                                      |
|        | 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x1     | 140 | 76  | ADAM5, ADAM3A                                                                                      |
|        | 8q22.1(95,398,025-95,424,814)x1      | 27  | 28  | RAD54B                                                                                             |
|        | 11p11.12(50,367,480-50,404,002)x1    | 37  | 32  | LOC646813                                                                                          |
|        | 11p15.4(5,790,625-5,812,365)x1       | 22  | 41  | OR52N5, OR52N1                                                                                     |
|        | 14q32.33(106,227,153-106,763,647)x3  | 536 | 208 | KIAA0125, ADAM6, LINC00226                                                                         |
|        | 15q26.1(91,352,986-91,384,421)x1     | 31  | 52  | BLM                                                                                                |

|        |                                     |     |     |                                                                         |
|--------|-------------------------------------|-----|-----|-------------------------------------------------------------------------|
|        | 17q12(34,440,082-34,477,480)x4      | 37  | 60  |                                                                         |
|        | 17q21.31(44,190,670-44,292,742)x3   | 102 | 103 | KANSL1, KANSL1-AS1                                                      |
|        | Xp21.1(32,683,899-32,700,011)x1     | 16  | 65  | DMD                                                                     |
|        | Xp21.1(32,741,513-32,743,392)x1     | 2   | 38  | DMD                                                                     |
|        | Xp21.1(33,112,988-33,140,059)x1     | 27  | 135 | DMD                                                                     |
|        | Xp21.1(35,804,034-35,885,834)x1     | 82  | 76  | MAGEB16                                                                 |
|        | Xp21.3(28,808,554-28,818,865)x1     | 10  | 32  | IL1RAPL1                                                                |
|        | Xp21.3(29,160,655-29,174,711)x0     | 14  | 56  | IL1RAPL1                                                                |
|        | Xp22.11(22,188,532-22,190,848)x1    | 2   | 25  | PHEX, PHEX-AS1                                                          |
|        | Xp22.33(2,295,258-2,302,145)x1      | 7   | 32  | DHRX                                                                    |
|        | Xq22.2(103,261,558-103,305,297)x3   | 44  | 57  | MIR1256, H2BFWT, H2BFM                                                  |
|        | Xq26.2(132,434,060-132,440,801)x4   | 7   | 88  | GPC4                                                                    |
|        | Xq26.3(134,718,783-134,748,909)x1   | 30  | 150 |                                                                         |
|        | Xq28(148,640,403-148,656,417)x1     | 16  | 26  |                                                                         |
|        | Xq28(148,876,306-149,028,332)x3     | 152 | 348 | MAGEA8-AS1, MAGEA8                                                      |
|        | Xq28(154,918,771-154,946,935)x0     | 28  | 33  |                                                                         |
| 3<br>7 | 1p36.33(2,205,580-2,292,591)x1      | 87  | 88  | SKI, MORN1, LOC100129534                                                |
|        | 1q44(248,688,586-248,795,277)x1     | 107 | 60  | OR2T29, OR2T34, OR2T10, OR2T11                                          |
|        | 3q22.3(135,913,244-135,974,357)x1   | 61  | 59  | MSL2, PCCB                                                              |
|        | 6p25.3(257,339-294,911)x1           | 38  | 85  | DUSP22                                                                  |
|        | 7p22.3(114,290-132,265)x1           | 18  | 30  |                                                                         |
|        | 9p24.1(8,011,812-8,235,033)x1       | 223 | 180 |                                                                         |
|        | 10q25.1(107,109,581-107,317,580)x3  | 208 | 148 |                                                                         |
|        | 11p15.4(5,786,007-5,809,230)x1      | 23  | 47  | OR52N5, OR52N1                                                          |
|        | 12p11.22(28,089,201-28,097,584)x1   | 8   | 34  |                                                                         |
|        | 13q12.11(21,045,900-21,084,342)x1   | 38  | 46  | CRYL1                                                                   |
|        | 14q11.2(22,796,228-22,944,507)x1    | 148 | 200 |                                                                         |
|        | 14q32.33(106,258,639-106,717,343)x3 | 459 | 166 | KIAA0125, ADAM6                                                         |
|        | 16p13.3(2,130,808-2,237,833)x1      | 107 | 48  | TSC2, PKD1, MIR1225, MIR4516, MIR3180-5, RAB26, SNORD60, TRAF7, CASKIN1 |

|                                       |        |        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------------------------|--------|--------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 20p12.3(5,786,264-5,836,816)x3        | 51     | 60     | C20orf196                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 22q13.33(50,506,472-50,535,100)x1     | 29     | 32     | MLC1, MOV10L1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 22q13.33(51,168,366-51,171,538)x1     | 3      | 32     | SHANK3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Xp22.33(168,546-565,358)x3            | 397    | 532    | PLCXD1, GTPBP6, LINC00685, PPP2R3B                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Xp22.33(565,815-1,625,473)x3          | 1      | 1,24   | SHOX, CRLF2, CSF2RA, MIR3690, IL3RA, SLC25A6, ASMTL-AS1, ASMTL, P2RY8                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Xp22.33p21.3(1,626,595-28,653,025)x3  | 27,026 | 31,388 | P2RY8, AKAP17A, ASMT, DHRSX, ZBED1, CD99P1, LINC00102, CD99, XG, XGPY2, GYG2, ARSD, ARSE, ARSH, ARSF, CXorf28, MXRA5, PRKX, LOC389906, NLGN4X, MIR4770, VCX3A, HDHD1, MIR4767, STS, VCX, PNPLA4, MIR651, VCX2, VCX3B, KAL1, FAM9A, FAM9B, TBL1X, GPR143, SHROOM2, LOC100288814, WWC3, CLCN4, MID1, HCCS, ARHGAP6, AMELX, MSL3, FRMPD4, PRPS2, TLR7, TLR8-AS1, TLR8, TMSB4X, FAM9C, LOC100093698, ATXN3L, LOC100133123, EGFL6, TCEANC, RAB9A, TRAPPC2, OFD1, GPM6B, GEMIN8, GLRA2, FANCB, MOSPD2, ASB9, ASB11, PIGA, FIGF, PIR-FIGF, PIR, BMX, ACE2, TMEM27, CA5BP1, CA5B, INE2, ZRSR2, AP1S2, GRPR, MAGEB17, CTPS2, S100G, SYAP1, TXLNG, RBBP7, REPS2, NHS, MIR4768, SCML1, RAI2, BEND2, SCML2, CDKL5, RS1, PPEF1, PHKA2-AS1, PHKA2, GPR64, PDHA1, MAP3K15, SH3KBP1, CXorf23, LOC729609, MAP7D2, MIR23C, EIF1AX, SCARNA9L, RPS6KA3, CNKSR2, KLHL34, SMPX, MBTPS2, YY2, SMS, PHEX, PHEX-AS1, LOC100873065, ZNF645, DDX53, PTCHD1, PRDX4, ACOT9, SAT1, APOO, CXorf58, KLHL15, EIF2S3, ZFX-AS1, ZFX, SUPT20HL2, SUPT20HL1, PDK3, PCYT1B, POLA1, SCARNA23, ARX, MAGEB18, MAGEB6, MAGEB5, VENTXP1, SMEK3P, DCAF8L2, MAGEB10, DCAF8L1, IL1RAPL1 |
| Xp21.3(28,653,130-28,810,331)x3       | 157    | 490    | IL1RAPL1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Xp21.3p21.2(28,817,775-29,341,336)x3  | 524    | 1,652  | IL1RAPL1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Xp21.2(29,342,203-29,788,266)x3       | 446    | 1,136  | IL1RAPL1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Xp21.2(29,794,711-30,322,476)x3       | 528    | 864    | IL1RAPL1, MAGEB2, MAGEB3, MAGEB4, MAGEB1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Xp21.2(30,322,476-30,327,257)x1       | 5      | 28     | NR0B1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Xp21.2p21.1(30,327,392-31,927,171)x3  | 1,6    | 3,068  | NR0B1, CXorf21, GK, TAB3, FTHL17, DMD                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Xp21.1(31,936,033-32,544,255)x3       | 608    | 1,852  | DMD                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Xp21.1(32,547,454-32,772,247)x3       | 225    | 848    | DMD                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Xp21.1(32,773,218-32,930,673)x3       | 157    | 568    | DMD                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Xp21.1p11.4(32,930,791-40,461,158)x3  | 7,53   | 6,964  | DMD, FAM47A, TMEM47, FAM47B, MAGEB16, CXorf22, CHDC2, CXorf30, FAM47C, FTH1P18, PRRG1, LANCL3, XK, CYBB, DYNLT3, CXorf27, SYTL5, SRPX, RPGR, OTC, TSPAN7, MID1IP1, LOC286442, BCOR, ATP6AP2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Xp11.4p11.23(40,461,929-46,415,604)x3 | 5,954  | 5,164  | ATP6AP2, MPC1L, CXorf38, MED14, LOC100132831, USP9X, DDX3X, NYX, CASK, GPR34, GPR82, PPP1R2P9, MAOA, MAOB, NDP, EFHC2, FUNDC1, DUSP21, KDM6A, CXorf36, LOC392452, MIR221, MIR222, KRBOX4, ZNF674, ZNF674-AS1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Xp11.23(46,427,521-47,494,412)x3      | 1,067  | 1,5    | CHST7, SLC9A7, RP2, CXorf31, PHF16, RGN, NDUFB11, RBM10, UBA1, INE1, CDK16, USP11, ZNF157, SNORA11C, ZNF41, ARAF, SYN1, TIMP1, MIR4769, CFP                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Xp11.23p11.1(47,498,066-58,504,116)x3 | 11,006 | 10,736 | ELK1, UXT, LOC100133957, CXXC1P1, ZNF81, ZNF182, SPACA5, SPACA5B, ZNF630, SSX6, SSX5, SSX1, SSX9, SSX3, SSX4B, SSX4, SLC38A5, FTSJ1, PORCN, EBP, TBC1D25, RBM3, WDR13, WAS, SUV39H1, GLOD5, GATA1, HDAC6, ERAS, PCSK1N, TIMM17B, PQBP1, SLC35A2, PIM2, OTUD5, KCND1,                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

|                                        |        |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----------------------------------------|--------|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                        |        |       | GRIPAP1, TFE3, CCDC120, PRAF2, WDR45, GPKOW, MAGIX, PLP2, PRICKLE3, SYP, CACNA1F, CCDC22, FOXP3, PPP1R3F, GAGE10, GAGE12J, GAGE13, GAGE2E, GAGE8, GAGE2D, GAGE2A, GAGE2C, GAGE4, GAGE5, GAGE12I, GAGE7, GAGE12F, GAGE2B, GAGE12D, GAGE12G, GAGE12E, GAGE12C, GAGE12H, GAGE12B, GAGE6, GAGE1, PAGE1, PAGE4, USP27X-AS1, USP27X, CLCN5, MIR532, MIR188, MIR500A, MIR362, MIR501, MIR500B, MIR660, MIR502, AKAP4, CCNB3, DGKK, SHROOM4, BMP15, NUDT10, NUDT11, CENPVP1, CENPVP2, GSPT2, MAGED1, MAGED4B, MAGED4, SNORA11D, SNORA11E, XAGE2, XAGE2B, XAGE1B, XAGE1E, XAGE1C, XAGE1D, XAGE1A, SSX8, SSX7, SSX2, SSX2B, SPANXN5, XAGE5, XAGE3, FAM156A, FAM156B, GPR173, TSPYL2, KDM5C, IQSEC2, SMC1A, RIBC1, HSD17B10, HUWE1, MIR98, MIRLET7F2, PHF8, FAM120C, WNK3, TSR2, IQSEC2, SMC1A, RIBC1, HSD17B10, HUWE1, MIR98, MIRLET7F2, PHF8, FAM120C, WNK3, TSR2, FGD1, GNL3L, ITIH6, MAGED2, SNORA11, TRO, PFKFB1, APEX2, ALAS2, PAGE2B, PAGE2, FAM104B, MTRNR2L10, PAGE5, PAGE3, MIR4536-1, MAGEH1, USP51, FOXR2, RRAGB, KLF8, UBQLN2, LOC550643, UQCRBP1, SPIN3, SPIN2B, SPIN2A, FAAH2, ZXDB, ZXDA |
|                                        |        |       | SPIN4, LOC92249, ARHGEF9, MIR1468                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Xq11.1q11.2(61,882,086-63,387,293)x3   | 1,505  | 1,095 | AMER1, ASB12, MTMR8, ZC4H2, ZC3H12B, LAS1L, FRMD8P1, MSN, MIR223, VSIG4, HEPH, EDA2R, AR, OPHN1, YIPF6, STARD8, EFN1B, PJA1, LINC00269, FAM155B, EDA, MIR676, AWAT2, OTUD6A, IGBP1, DGAT2L6, AWAT1, P2RY4, ARR3, RAB41, PDZD11, KIF4A, GDDP2, DLG3, TEX11, SLC7A3, SNX12, FOXO4, CXorf65, IL2RG, MED12, NLGN3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Xq11.2q13.1(63,387,896-70,384,249)x3   | 6,996  | 6,464 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|                                        |        |       | NLGN3, BCYRN1, GJB1, ZMYM3, NONO, ITGB1BP2, TAF1, INGX, OGT                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Xq13.1(70,384,331-70,766,001)x3        | 382    | 624   | BCYRN1, OGT, ACRC, CXCR3, LOC100132741, LINC00891, CXorf49B, CXorf49, NHSL2, RPS26P11, RGAG4, FLJ44635, PIN4, ERCC6L, RPS4X, CITED1, HDAC8, PHKA1, LINC00684, DMRTC1B, DMRTC1, FAM226A, FAM226B, PABPC1L2B, PABPC1L2A, NAP1L6, NAP1L2, CDX4, MAP2K4P1, CHIC1, TSIX, XIST, JPX, FTX, MIR421, MIR374B, MIR374C, MIR545, MIR374A, ZCCHC13, SLC16A2, RLIM, KIAA2022                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Xq13.1q13.3(70,783,010-74,078,394)x3   | 3,295  | 2,872 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|                                        |        |       | KIAA2022                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                                        |        |       | ABCB7, UPRT, ZDHHC15                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Xq13.3(74,088,912-74,202,655)x3        | 114    | 152   | ZDHHC15, TTC3P1, MAGEE2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Xq13.3(74,223,948-74,697,115)x3        | 473    | 665   | PBDC1, MAGEE1, MIR384                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Xq13.3(74,697,158-75,232,223)x3        | 535    | 346   | FGF16, ATRX                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Xq13.3q21.1(75,250,155-76,324,803)x3   | 1,075  | 1,16  | ATRX, MAGT1, COX7B, ATP7A, PGAM4, PGK1, TAF9B, CYSLTR1, ZCCHC5, LPAR4, MIR4328, P2RY10, GPR174, ITM2A, TBX22, FAM46D, BRWD3, HMGNS, SH3BGRL, POU3F4, CYLC1, RPS6KA6, HDX, UBE2DNL, APOOL, SATL1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Xq21.1(76,368,943-76,881,029)x3        | 512    | 452   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Xq21.1(76,882,367-84,497,019)x3        | 7,615  | 5,567 | ZNF711, POF1B, CHM, DACH2, KLHL4, CPXCR1, TGIF2LX, PABPC5, PCDH11X                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|                                        |        |       | PCDH11X, NAPIL3, FAM133A, LOC643486, DIAPH2, RPA4                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Xq21.1q21.31(84,512,504-91,213,731)x3  | 6,701  | 4,452 | DIAPH2, XRCC6P5, PCDH19, TNMD, TSPAN6, SRPX2, SYTL4, CSTF2, NOX1, KKRX, ARL13A, TRMT2B, TMEM35, CENPI, DRP2, TAF7L, TIMM8A, BTK, RPL36A, RPL36A-HNRNPH2, GLA, HNRNPH2, ARMCX4, ARMCX1, ARMCX6, ARMCX3, ARMCX2, NXF5, ZMAT1, TCEAL2, TCEAL6, BEX5, TCP11X2, NXF2, NXF2B, TMSB15A, NXF4, ARMCX5, ARMCX5-GPRASP2, GPRASP1, GPRASP2, BHLHB9, LINC00630, RAB40AL, BEX1, NXF3, BEX4, TCEAL8, TCEAL5, BEX2, TCEAL7, WBP5, NGFRAP1, RAB40A, TCEAL4, TCEAL3, TCEAL1, MORF4L2, MORF4L2-AS1, GLRA4, TMEM31, PLP1, RAB9B, MIR1256, TMSB15B, H2BFXP, H2BFWT, H2BFM, SLC25A53, ZCCHC18, LOC286437, FAM199X, ESX1, IL1RAPL2, TEX13A, NRK, SERPINA7, MUM1L1, CXorf57, RNF128, TBC1D8B, RIPPLY1, CLDN2, MORC4, RBM41, NUP62CL, PIH1D3, PRPS1, TSC22D3, MID2, TEX13B, VSIG1, PSMD10, ATG4A, COL4A6, COL4A5                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Xq21.31q21.33(91,232,099-96,848,280)x3 | 5,616  | 4,196 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Xq21.33q22.3(96,849,998-107,828,877)x3 | 10,979 | 9,263 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

|                                        |       |        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------------------|-------|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                        |       |        | COL4A5, IRS4, GUCY2F, NXT2, KCNE1L, ACSL4, TMEM164, MIR3978, AMMECR1, SNORD96B, RGAG1, TDGF1P3, CHRDL1, PAK3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|                                        |       |        | PAK3, CAPN6, DCX, RNU6-28P, LINC00890, ALG13, TRPC5, TRPC5OS, ZCCHC16, LHFPL1, AMOT, MIR4329, HTR2C, SNORA35, MIR764, MIR1912, MIR1264, MIR1298, MIR1911, MIR448, IL13RA2, LRCH2, RBMXL3, LUZP4, PLS3, AGTR2, SLC6A14, CXorf61, KLHL13, WDR44, MIR1277, DOCK11, IL13RA1, ZCCHC12, LONRF3, KIAA1210, PGRMC1, SLC25A43, SLC25A5-AS1, SLC25A5, CXorf56, UBE2A, NKRF, SEPT6, MIR766, SOWAHD, RPL39, SNORA69, UPF3B, RNF113A, NDUFA1, AKAP14, NKAP, RHOFX2B, RHOFX2, RHOFX1, NKAPP1, ZBTB33, TMEM255A |
| Xq22.3q23(107,830,386-110,356,220)x3   | 2,526 | 2,548  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Xq23q24(110,356,591-119,470,610)x3     | 9,114 | 13,573 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|                                        |       |        | ATP1B4, LAMP2, CUL4B, MCTS1, C1GALT1C1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                                        |       |        | GLUD2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|                                        |       |        | GRIA3, THOC2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Xq24(119,470,686-120,005,085)x3        | 534   | 2,129  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Xq24q25(120,122,389-122,162,038)x3     | 2,04  | 1,732  | XIAP                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Xq25(122,163,502-122,896,336)x3        | 733   | 2,528  | XIAP, STAG2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Xq25(122,899,948-122,901,058)x0        | 1     | 26     | SH2D1A, TENM1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Xq25(122,913,847-123,017,990)x3        | 104   | 240    | TENM1, LOC100129520, DCAF12L2, DCAF12L1, CXorf64, ACTRT1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Xq25(123,018,470-123,445,694)x3        | 427   | 1,512  | SMARCA1, OCRL, APLN, XPNPEP2, SASH3, ZDHHC9, UTP14A, BCORL1, ELF4, AIFM1, RAB33A, ZNF280C, SLC25A14, GPR119                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Xq25(123,472,256-123,709,352)x3        | 237   | 1,008  | RBMX2, FAM45B                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Xq25(123,711,744-128,564,881)x3        | 4,853 | 3,968  | ENOX2, ARHGAP36, IGSF1, OR13H1, LOC286467, MST4, FRMD7, RAP2C, MBNL3, HS6ST2, HS6ST2-AS1, USP26, TFDP3, GPC4, GPC3, MIR363, MIR92A2, MIR19B2, MIR20B, MIR18B, MIR106A, CCDC160, PHF6, HPRT1, MIR450B, MIR450A1, MIR450A2, MIR542, MIR503HG, MIR503, MIR424, LINC00629, PLAC1                                                                                                                                                                                                                     |
| Xq25q26.1(128,566,324-129,534,651)x3   | 968   | 3,32   | PLAC1, FAM122B, FAM122C, MOSPD1, SMIM10, FAM127C, FAM127A, FAM127B, LINC00087, LINC00633, CXorf48, ZNF75D, ZNF449, LINC00086, DDX26B, CT45A1, CT45A2, CT45A4, CT45A3, CT45A5, CT45A6, SAGE1, MMGT1, SLC9A6, FHL1, MAP7D3, GPR112, BRS3, HTATSF1, VGLL1, MIR934, LINC00892, CD40LG, ARHGEF6, RBMX, SNORD61, GPR101, ZIC3, LINC00889, FGF13, MIR504, FGF13-AS1, SRD5A1P1, F9, MCF2, ATP11C, MIR505, CXorf66, LOC389895                                                                             |
| Xq26.1(129,535,838-129,691,528)x3      | 156   | 412    | SOX3, LINC00632, CDR1, MIR320D2, SPANXB2, SPANXB1, SPANXF1, LDOC1, SPANXC, SPANXA2-OT1, SPANXA2, SPANXA1, SPANXD, SPANXE, MAGEC3, MAGEC1, MAGEC2, SPANXN4, SPANXN3, SLITRK4, SPANXN2, UBE2NL, SPANXN1, SLITRK2, TMEM257, MIR890, MIR888, MIR892A, MIR892B, MIR891B, MIR891A, CXorf51A, CXorf51B, MIR506, MIR507, MIR508, MIR514B, MIR509-1, MIR509-2, MIR509-3, MIR510, MIR514A1, MIR514A2, MIR514A3, FMR1-AS1, FMR1, FMR1NB                                                                     |
| Xq26.1q26.3(129,692,773-133,736,617)x3 | 4,044 | 8580   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Xq26.3q27.1(133,737,954-139,497,463)x3 | 5,76  | 15676  | AFF2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Xq27.1q28(139,498,146-147,265,075)x3   | 7,767 | 9548   | IDS, LINC00893, CXorf40A, MAGEA9, MAGEA9B, HSFX2, HSFX1, TMEM185A, MAGEA11, MAGEA9B, MAGEA9, MAGEA8-AS1, MAGEA8, CXorf40B, LINC00894, MIR2114, MAMLD1, MTM1, MTMR1, CD99L2, HMGB3, MIR4330, GPR50, VMA21, PASD1, PRRG3, FATE1, CNGA2, MAGEA4, GABRE, MIR452, MAGEA5, MAGEA10-MAGEA5, MAGEA10, GABRA3, MIR105-1, MIR767, MIR105-2, GABRQ, MAGEA6, CSAG3, CSAG2, MAGEA2, MAGEA2B, CSAG4, MAGEA12, CSAG1, MAGEA3, CETN2, NSDHL, ZNF185, PNMA5, PNMA3, PNMA6D, PNMA6C, PNMA6A, MAGEA1, ZNF275        |
| Xq28(147,267,702-148,497,572)x3        | 1,23  | 5066   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

|        |                                   |       |      |                                                                                                                                                                                                                                           |
|--------|-----------------------------------|-------|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3<br>8 | Xq28(148,498,219-148,855,992)x3   | 358   | 1180 | ZNF275, ZFP92, TREX2, HAUS7                                                                                                                                                                                                               |
|        | Xq28(148,868,894-152,613,031)x3   | 3,744 | 6090 | HAUS7, BGN, ATP2B3, FAM58A, DUSP9, PNCK, SLC6A8, BCAP31, ABCD1, PLXNB3, SRPK3, IDH3G, SSR4, PDZD4, LICAM, AVPR2, ARHGAP4, NAA10, RENBP, HCFC1, TMEM187, MIR3202-1, MIR3202-2, IRAK1, MIR718, MECP2, OPN1LW, OPN1MW2, OPN1MW, TEX28, TKTL1 |
|        |                                   |       |      | FLNA, EMD, RPL10, SNORA70, DNASE1L1, TAZ                                                                                                                                                                                                  |
|        |                                   |       |      | SLC10A3, FAM3A, G6PD, IKBKG, FAM223B, FAM223A, CTAG1A, CTAG1B, CTAG2, GAB3, DKC1, SNORA36A, MIR644B, SNORA56, MPP1                                                                                                                        |
|        | Xq28(152,614,032-152,735,082)x3   | 121   | 340  |                                                                                                                                                                                                                                           |
|        | Xq28(152,752,161-153,576,558)x3   | 824   | 1812 | SMIM9, F8, H2AFB3, H2AFB1, F8A1, F8A2, F8A3, MIR1184-3, MIR1184-2, MIR1184-1, FUNDC2, CMC4, MTCP1, BRCC3, VBP1, RAB39B, CLIC2, TMLHE-AS1, H2AFB2, TMLHE, SPRY3, VAMP7, IL9R                                                               |
|        |                                   |       |      |                                                                                                                                                                                                                                           |
|        | Xq28(153,581,543-153,656,827)x3   | 75    | 260  | PCDH11Y                                                                                                                                                                                                                                   |
|        | Xq28(153,717,678-154,032,583)x3   | 315   | 715  | PCDH11Y                                                                                                                                                                                                                                   |
|        |                                   |       |      |                                                                                                                                                                                                                                           |
|        | Xq28(154,036,999-155,233,731)x3   | 1,197 | 1558 |                                                                                                                                                                                                                                           |
|        |                                   |       |      |                                                                                                                                                                                                                                           |
|        | Yp11.2(3,689,585-4,089,239)x1     | 400   | 150  |                                                                                                                                                                                                                                           |
|        | Yp11.2(4,359,372-4,881,878)x1     | 523   | 107  |                                                                                                                                                                                                                                           |
|        | Yp11.2(5,428,860-5,796,657)x1     | 368   | 184  |                                                                                                                                                                                                                                           |
|        | 1p36.22(9,731,336-10,349,431)x3   | 618   | 632  | PIK3CD, CLSTN1, CTNNBIP1, LZIC, NMNAT1, RBP7, UBE4B, KIF1B                                                                                                                                                                                |
|        | 1q44(246,815,051-247,145,872)x3   | 331   | 372  | CNST, SCCPDH, LOC149134, AHCTF1, ZNF695, ZNF670-ZNF695                                                                                                                                                                                    |
|        | 1q21.3(152,761,910-152,773,905)x1 | 12    | 28   | LCE1D                                                                                                                                                                                                                                     |
|        | 2q31.1(177,110,927-177,135,544)x1 | 25    | 36   | MTX2                                                                                                                                                                                                                                      |
|        | 5q35.3(180,378,753-180,416,782)x1 | 38    | 28   | BTNL3                                                                                                                                                                                                                                     |
|        | 6p24.2(11,042,908-11,099,209)x1   | 56    | 39   | ELOVL2, ELOVL2-AS1, SMIM13                                                                                                                                                                                                                |
|        | 6q27(168,333,307-168,583,118)x3   | 250   | 262  | MLLT4, HGC6.3, KIF25, FRMD1                                                                                                                                                                                                               |
|        | 7q21.2(91,359,446-91,373,476)x1   | 14    | 28   |                                                                                                                                                                                                                                           |
|        | 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x1  | 140   | 76   | ADAM5, ADAM3A                                                                                                                                                                                                                             |
|        | 9p24.1(5,024,427-5,041,187)x1     | 17    | 30   | JAK2                                                                                                                                                                                                                                      |
|        | 10q11.22(46,287,821-47,003,718)x1 | 716   | 60   | FAM21C, AGAP4, PTPN20B, PTPN20A, BMS1P5, BMS1P1, GLUD1P7, FAM35BP, SYT15, GPRIN2                                                                                                                                                          |
|        | 10q11.22(47,059,391-47,081,698)x1 | 22    | 40   |                                                                                                                                                                                                                                           |
|        | 10p11.21(34,626,271-34,670,662)x1 | 44    | 42   | PARD3                                                                                                                                                                                                                                     |

|        |                                           |      |     |                                                                                                   |
|--------|-------------------------------------------|------|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
|        | 11q11(55,374,175-55,452,996)x1            | 79   | 96  | OR4P4, OR4S2, OR4C6                                                                               |
|        | 12p13.2(11,216,816-11,251,920)x1          | 35   | 42  | PRH1-PRR4, TAS2R43                                                                                |
|        | 12q24.12q24.13(112,181,076-112,313,688)x3 | 133  | 132 | ACAD10, ALDH2, MAPKAPK5-AS1, MAPKAPK5                                                             |
|        | 14q32.33(106,246,785-106,736,698)x3       | 490  | 187 | KIAA0125, ADAM6                                                                                   |
|        | 14q32.33(107,145,271-107,179,594)x3       | 34   | 72  |                                                                                                   |
|        | 16p13.11(14,927,327-15,058,347)x1         | 131  | 51  | NOMO1, MIR3179-2, MIR3179-1, MIR3179-3, MIR3180-1, MIR3180-3, MIR3180-2, NPIPA1                   |
|        | 22q11.22(23,124,497-23,258,369)x3         | 134  | 84  | MIR650, IGLL5                                                                                     |
|        | Xq28(152,927,509-152,984,572)x3           | 57   | 60  | PNCK, SLC6A8, BCAP31                                                                              |
|        | Xq28(153,167,259-153,189,112)x3           | 22   | 50  | AVPR2, ARHGAP4                                                                                    |
|        | Xq26.2(132,434,060-132,440,801)x4         | 7    | 88  | GPC4                                                                                              |
|        | Xq26.3(135,338,044-135,347,088)x3         | 9    | 52  | MAP7D3                                                                                            |
|        | Xq27.1(138,400,341-138,429,929)x3         | 30   | 108 |                                                                                                   |
|        | Xq24(120,009,891-120,095,498)x1           | 86   | 36  | CT47A11, CT47A10, CT47A12, CT47A2, CT47A9, CT47A8, CT47A4, CT47A3, CT47A5, CT47A1, CT47A6, CT47A7 |
|        | Xq23(110,356,320-110,356,732)x1           | <0.5 | 28  | PAK3                                                                                              |
|        | Xp22.33(535,150-537,332)x1                | 2    | 32  |                                                                                                   |
|        | Xp22.33(1,024,439-1,101,398)x1            | 77   | 58  |                                                                                                   |
|        | Xp22.33(1,223,287-1,227,005)x1            | 4    | 36  |                                                                                                   |
|        | Xp22.33(2,368,245-2,382,544)x3            | 14   | 81  | DHRX                                                                                              |
|        | Xp21.3(29,160,655-29,174,711)x0           | 14   | 56  | IL1RAPL1                                                                                          |
| 3<br>9 | 11q11(55,374,175-55,452,996)x1            | 79   | 96  | OR4P4, OR4S2, OR4C6                                                                               |
|        | 12q12(38,921,383-38,923,892)x1            | 3    | 31  |                                                                                                   |
|        | 12q23.1(99,795,759-99,798,721)x1          | 3    | 28  | ANKS1B                                                                                            |
|        | 14q32.33(106,227,153-106,728,149)x3       | 501  | 188 | KIAA0125, ADAM6                                                                                   |
|        | 14q31.1(82,199,137-82,234,120)x1          | 35   | 28  |                                                                                                   |
|        | 17q24.3(70,528,062-70,569,942)x1          | 42   | 27  | LINC00673                                                                                         |
|        | 20q13.2(52,644,753-52,678,410)x1          | 34   | 64  | BCAS1                                                                                             |
|        | 22q13.31(46,601,910-46,615,110)x1         | 13   | 27  | PPARA                                                                                             |
|        | 22q11.22(23,124,497-23,258,369)x3         | 134  | 84  | MIR650, IGLL5                                                                                     |
|        | Xq26.3(134,928,992-134,966,528)x4         | 38   | 104 | CT45A4, CT45A5, CT45A6                                                                            |

|        |                                       |     |     |                                                                                                   |
|--------|---------------------------------------|-----|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 4<br>0 | Xq27.1(139,059,289-139,066,440)x1     | 7   | 49  | CT47A5, CT47A2, CT47A9, CT47A8, CT47A11, CT47A4, CT47A3, CT47A12, CT47A1, CT47A10, CT47A6, CT47A7 |
|        | Xq24(120,009,891-120,090,575)x1       | 81  | 32  |                                                                                                   |
|        | Xq23(110,356,320-110,357,527)x1       | 1   | 32  | PAK3                                                                                              |
|        | Xp22.33(529,013-539,768)x3            | 11  | 68  |                                                                                                   |
|        | Xp22.33(562,100-565,908)x1            | 4   | 28  |                                                                                                   |
|        | Xp22.33(1,223,402-1,227,005)x1        | 4   | 28  |                                                                                                   |
|        | Xp21.3(29,114,199-29,117,749)x1       | 4   | 28  | IL1RAPL1                                                                                          |
|        | Xp22.31(8,255,464-8,393,904)x3        | 138 | 208 |                                                                                                   |
|        | Xq11.2q12(64,419,020-64,682,464)x1    | 263 | 91  |                                                                                                   |
|        | Xq22.3(107,110,275-107,112,200)x1     | 2   | 26  | MID2                                                                                              |
|        | Xp21.1(32,742,109-32,743,344)x1       | 1   | 32  | DMD                                                                                               |
|        | 1q21.1(143,950,572-144,081,222)x1     | 131 | 89  |                                                                                                   |
|        | 3q29(196,505,568-196,515,151)x1       | 10  | 40  | PAK2                                                                                              |
|        | 3p11.1(89,387,087-89,420,218)x1       | 33  | 54  | EPHA3                                                                                             |
|        | 3p21.31(46,793,028-46,849,166)x0      | 56  | 47  |                                                                                                   |
|        | 6p25.3(257,339-294,911)x1             | 38  | 85  | DUSP22                                                                                            |
|        | 7p12.1(53,458,839-53,593,618)x1       | 135 | 72  |                                                                                                   |
|        | 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x1      | 140 | 76  | ADAM5, ADAM3A                                                                                     |
|        | 8q21.2(85,252,063-85,268,668)x1       | 17  | 32  | RALYL                                                                                             |
|        | 9p23(10,504,303-10,531,820)x1         | 28  | 58  | PTPRD                                                                                             |
|        | 11p11.12(50,232,621-50,302,679)x3     | 70  | 52  | LOC441601                                                                                         |
|        | 12p13.31(7,974,128-8,122,785)x3       | 149 | 100 | SLC2A14, SLC2A3                                                                                   |
|        | 14q32.33(106,227,153-106,868,463)x3   | 641 | 232 | KIAA0125, ADAM6, LINC00226                                                                        |
|        | 16p13.11(14,927,408-15,053,870)x1     | 126 | 36  | NOMO1, MIR3179-1, MIR3179-3, MIR3179-2, MIR3180-1, MIR3180-3, MIR3180-2, NPIPA1                   |
|        | 16p11.2p11.1(34,471,297-34,755,816)x3 | 285 | 172 | LOC283914, LOC146481, LOC100130700                                                                |
|        | 17q21.31(44,187,491-44,292,676)x4     | 105 | 106 | KANSL1, KANSL1-AS1                                                                                |
|        | 19q13.42(54,718,955-54,752,217)x1     | 33  | 30  | LILRB3, LILRA6                                                                                    |
|        | 22q11.22(23,063,020-23,258,369)x3     | 195 | 96  | MIR650, IGLL5                                                                                     |
|        | Xq26.2(132,434,060-132,440,801)x4     | 7   | 88  | GPC4                                                                                              |

|        |                                     |      |     |                                                                                                   |
|--------|-------------------------------------|------|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
|        | Xq26.3(134,940,202-134,966,528)x4   | 26   | 76  | CT45A5, CT45A6                                                                                    |
|        | Xq27.1(139,059,823-139,066,420)x1   | 7    | 27  |                                                                                                   |
|        | Xq24(120,009,891-120,090,575)x1     | 81   | 32  | CT47A9, CT47A12, CT47A2, CT47A8, CT47A11, CT47A10, CT47A5, CT47A1, CT47A3, CT47A4, CT47A6, CT47A7 |
|        | Xq23(110,356,320-110,356,732)x1     | <0.5 | 28  | PAK3                                                                                              |
|        | Xp22.31(6,630,120-6,634,175)x3      | 4    | 56  |                                                                                                   |
|        | Xp22.33(1,460,237-1,506,309)x1      | 46   | 27  | IL3RA, SLC25A6                                                                                    |
|        | Xp22.33(1,599,034-1,600,439)x1      | 1    | 26  | P2RY8                                                                                             |
|        | Xp22.33(2,390,927-2,396,540)x1      | 6    | 44  | DHRSX                                                                                             |
| 4<br>1 | 1q21.3(152,761,910-152,773,905)x1   | 12   | 28  | LCE1D                                                                                             |
|        | 2p16.3(50,545,326-50,558,980)x1     | 14   | 28  | NRXN1                                                                                             |
|        | 3p21.1(53,031,722-53,039,204)x1     | 7    | 40  | SFMBT1                                                                                            |
|        | 3q25.2(152,845,050-152,872,111)x1   | 27   | 42  |                                                                                                   |
|        | 5p13.3(32,109,541-32,171,896)x3     | 62   | 64  | PDZD2, GOLPH3                                                                                     |
|        | 6p21.33(31,283,852-31,318,164)x1    | 34   | 26  |                                                                                                   |
|        | 6q12(66,399,523-66,407,209)x1       | 8    | 28  | EYS                                                                                               |
|        | 7q21.2(91,358,526-91,374,297)x1     | 16   | 51  |                                                                                                   |
|        | 7p11.2(55,515,870-55,524,853)x1     | 9    | 28  |                                                                                                   |
|        | 8p11.22(39,213,948-39,384,337)x1    | 170  | 88  | ADAM5, ADAM3A                                                                                     |
|        | 10q23.32(93,957,545-93,980,451)x1   | 23   | 32  | CPEB3                                                                                             |
|        | 11q11(55,374,018-55,452,996)x1      | 79   | 100 | OR4P4, OR4S2, OR4C6                                                                               |
|        | 12q23.1(99,795,759-99,798,721)x1    | 3    | 28  | ANKS1B                                                                                            |
|        | 12p13.33(2,235,940-2,257,908)x1     | 22   | 88  | CACNA1C                                                                                           |
|        | 14q32.33(106,227,153-106,728,149)x3 | 501  | 188 | KIAA0125, ADAM6                                                                                   |
|        | 18p11.21(14,071,521-14,336,523)x1   | 265  | 104 | ZNF519, ANKRD20A5P                                                                                |
|        | 22q13.33(51,106,757-51,120,077)x1   | 13   | 34  | SHANK3                                                                                            |
|        | 22q11.22(23,124,497-23,258,369)x3   | 134  | 84  | MIR650, IGLL5                                                                                     |
|        | Xp22.33(387,711-513,354)x4          | 126  | 78  |                                                                                                   |
|        | Xp22.33(532,444-570,991)x3          | 39   | 155 |                                                                                                   |
|        | Xp22.33(1,223,287-1,227,005)x1      | 4    | 36  |                                                                                                   |

|        |                                   |     |     |                                |
|--------|-----------------------------------|-----|-----|--------------------------------|
|        | Xp22.33(1,793,059-1,818,776)x3    | 26  | 52  |                                |
|        | Xp22.33(2,368,245-2,382,544)x3    | 14  | 81  | DHRSX                          |
|        | Xp22.31(6,621,973-6,634,382)x3    | 12  | 66  |                                |
|        | Xp22.31(6,696,273-6,698,671)x3    | 2   | 56  |                                |
|        | Xp21.1(32,742,108-32,743,194)x1   | 1   | 29  | DMD                            |
|        | Xp21.1(32,919,479-32,930,886)x1   | 11  | 47  | DMD                            |
|        | Xq28(147,317,018-147,325,589)x1   | 9   | 44  |                                |
|        | Xq28(152,840,385-152,874,964)x3   | 35  | 124 | ATP2B3, FAM58A                 |
|        | Xq28(152,927,509-152,984,572)x3   | 57  | 60  | PNCK, SLC6A8, BCAP31           |
|        | Xq26.2(132,434,060-132,440,801)x4 | 7   | 88  | GPC4                           |
|        | Xq26.3(134,848,793-134,889,547)x1 | 41  | 56  | CT45A1, CT45A2, CT45A4, CT45A3 |
|        | Xq26.3(135,338,044-135,347,088)x3 | 10  | 52  | MAP7D3                         |
|        | Xq26.3(136,773,560-136,786,539)x3 | 13  | 88  |                                |
|        | Xq26.3(136,943,776-136,951,803)x4 | 8   | 65  |                                |
|        | Xq26.1(129,375,241-129,376,465)x1 | 1   | 28  | ZNF280C                        |
|        | Xq27.1(138,401,165-138,440,623)x3 | 39  | 156 |                                |
|        | Xq27.1(139,059,782-139,066,420)x1 | 7   | 28  |                                |
|        | Xq24(118,552,621-118,569,156)x4   | 17  | 72  | SLC25A43                       |
|        | Xq24(118,724,025-118,729,515)x3   | 5   | 52  | NKRF                           |
|        | Xq25(123,282,108-123,297,390)x3   | 15  | 51  |                                |
| 4<br>2 | Xq23(110,356,320-110,356,732)x1   | 0,5 | 28  | PAK3                           |
|        | Xq23(115,133,388-115,156,164)x1   | 23  | 36  |                                |
|        | 1q41(216,003,062-216,084,727)x1   | 82  | 156 | USH2A                          |
|        | 1q31.2(191,825,840-191,876,168)x1 | 50  | 31  |                                |
|        | 1p31.1(72,762,662-72,811,135)x1   | 48  | 26  |                                |
|        | 2p15(61,385,315-61,409,905)x1     | 25  | 35  | C2orf74, AHSA2                 |
|        | 6q14.1(78,962,580-79,035,161)x1   | 73  | 25  |                                |
|        | 7p22.3(154,720-158,615)x1         | 4   | 28  |                                |
|        | 8q12.1(57,049,397-57,099,159)x3   | 50  | 104 | PLAG1                          |
|        | 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x1  | 140 | 76  | ADAM5, ADAM3A                  |

|        |                                        |      |      |                                                                                                                                                                |
|--------|----------------------------------------|------|------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|        | 10q11.22(47,069,676-48,174,779)x3      | 1105 | 139  | NPY4R, LINC00842, HNRNPA1P33, ANXA8, ANXA8L1, FAM25C, FAM25B, FAM25G, AGAP9, BMS1P6, BMS1P2, FAM35DP, ANXA8L2, FAM21B, CTSL1P2                                 |
|        | 10p11.23(30,233,373-30,261,629)x1      | 28   | 25   |                                                                                                                                                                |
|        | 11q11(55,402,800-55,452,996)x1         | 50   | 76   | OR4P4, OR4S2, OR4C6                                                                                                                                            |
|        | 11p15.4(5,787,560-5,809,477)x1         | 22   | 48   | OR52N5, OR52N1                                                                                                                                                 |
|        | 12q23.1(99,795,759-99,798,577)x1       | 3    | 26   | ANKS1B                                                                                                                                                         |
|        | 13q21.1(57,758,275-57,776,590)x1       | 18   | 32   |                                                                                                                                                                |
|        | 14q32.33(106,206,397-106,728,149)x3    | 522  | 192  | KIAA0125, ADAM6                                                                                                                                                |
|        | 16p11.2p11.1(34,471,297-34,755,816)x3  | 285  | 172  | LOC283914, LOC146481, LOC100130700                                                                                                                             |
|        | 22q11.22(23,065,697-23,258,369)x3      | 193  | 92   | MIR650, IGLL5                                                                                                                                                  |
|        | Xp22.31(7,696,183-7,993,612)x3         | 297  | 534  | VCX, PNPLA4                                                                                                                                                    |
|        | Xq28(152,632,469-152,648,392)x1        | 16   | 28   |                                                                                                                                                                |
|        | Xq27.1(139,493,669-139,498,148)x1      | 4    | 48   |                                                                                                                                                                |
|        | Xq23(115,133,388-115,156,164)x1        | 23   | 36   |                                                                                                                                                                |
|        | Xq13.3(75,668,406-75,668,926)x1        | 1    | 32   |                                                                                                                                                                |
|        | Xp22.33(2,368,137-2,382,544)x1         | 14   | 83   | DHRX                                                                                                                                                           |
|        | Xp22.31(6,455,151-6,607,435)x3         | 152  | 456  |                                                                                                                                                                |
|        | Xp22.31(6,611,311-6,859,952)x3         | 249  | 1408 |                                                                                                                                                                |
|        | Xp22.31(7,606,200-7,685,334)x3         | 79   | 56   |                                                                                                                                                                |
|        | Xp22.31(7,685,335-7,696,029)x1         | 11   | 44   |                                                                                                                                                                |
|        | Xp22.31(7,696,183-7,993,612)x3         | 297  | 534  | VCX, PNPLA4                                                                                                                                                    |
| 4<br>3 | 2p22.3(35,932,261-36,000,447)x1        | 68   | 37   | RGP6, RGP5, LIMS3, LIMS3L, LIMS3-LOC440895, LOC440895, LOC100288570, LOC440894, MIR4267, MALL, MIR4436B1, MIR4436B2, NPHP1, LINC00116, LOC100507334, LOC151009 |
|        | 2q13(110,504,317-111,365,996)x3        | 862  | 117  |                                                                                                                                                                |
|        | 2q33.1q33.2(203,295,762-203,313,469)x1 | 18   | 92   | BMP2                                                                                                                                                           |
|        | 3p21.31(46,801,803-46,849,576)x1       | 48   | 46   |                                                                                                                                                                |
|        | 3p21.1(53,031,722-53,038,786)x1        | 7    | 32   | SFMBT1                                                                                                                                                         |
|        | 3p11.1(89,394,609-89,416,203)x1        | 22   | 44   | EPHA3                                                                                                                                                          |
|        | 3q21.2(125,708,696-125,721,738)x1      | 13   | 32   |                                                                                                                                                                |
|        | 3q25.1(151,513,063-151,549,014)x1      | 36   | 28   | MIR548H2, AADAC                                                                                                                                                |
|        | 3q26.1(162,521,296-162,626,676)x4      | 42   | 52   | NAALADL2                                                                                                                                                       |

|        |                                     |     |     |                                       |
|--------|-------------------------------------|-----|-----|---------------------------------------|
| 4<br>4 | 4q27(121,277,391-121,420,789)x1     | 143 | 114 |                                       |
|        | 6q13(73,921,526-73,951,425)x1       | 30  | 42  | KHDC1L, KHDC1                         |
|        | 10p13(14,983,690-15,066,222)x3      | 83  | 92  | DCLRE1C, MEIG1                        |
|        | 11q11(55,374,175-55,452,996)x1      | 79  | 96  | OR4P4, OR4S2, OR4C6                   |
|        | 12q23.1(99,795,759-99,798,721)x1    | 3   | 28  | ANKS1B                                |
|        | 13q21.1(57,758,275-57,776,590)x1    | 18  | 32  |                                       |
|        | 14q11.2(22,799,790-22,940,138)x1    | 140 | 168 |                                       |
|        | 14q32.33(106,206,397-106,952,842)x3 | 746 | 280 | KIAA0125, ADAM6, LINC00226, LINC00221 |
|        | 15q26.3(100,343,656-100,597,985)x3  | 254 | 288 | DNM1P46, ADAMTS17                     |
|        | 22q11.22(23,063,020-23,258,369)x3   | 195 | 96  | MIR650, IGLL5                         |
|        | 1p36.33(2,153,435-2,179,273)x3      | 26  | 56  | SKI                                   |
|        | 1p36.32(3,608,593-3,647,231)x3      | 39  | 109 | TP73                                  |
|        | 1q21.3(152,761,910-152,773,905)x0   | 12  | 28  | LCE1D                                 |
|        | 1q24.2(169,216,098-169,320,135)x1   | 104 | 112 | NME7                                  |
|        | 1q44(248,753,183-248,795,277)x1     | 42  | 58  | OR2T10, OR2T11                        |
|        | 2q34(213,181,314-213,192,204)x1     | 11  | 36  | ERBB4                                 |
|        | 4q13.2(69,367,194-69,558,258)x1     | 191 | 70  | UGT2B17, UGT2B15                      |
|        | 6p25.3(254,253-316,401)x1           | 62  | 100 | DUSP22                                |
|        | 8p23.2(4,718,920-4,758,159)x1       | 39  | 48  | CSMD1                                 |
|        | 11p15.4(5,783,781-5,809,230)x0      | 25  | 49  | OR52N5, OR52N1                        |
|        | 11q11(55,374,018-55,442,196)x3      | 68  | 78  | OR4P4, OR4S2, OR4C6                   |
|        | 11q22.3(107,220,509-107,229,935)x1  | 9   | 27  | CWF19L2                               |
|        | 12p13.33(2,252,689-2,258,092)x3     | 5   | 52  | CACNA1C                               |
|        | 14q11.2(22,643,683-22,760,078)x1    | 116 | 212 |                                       |
|        | 14q32.33(106,223,586-106,777,210)x3 | 554 | 221 | KIAA0125, ADAM6, LINC00226            |
|        | 16p13.11(15,332,687-15,398,954)x1   | 66  | 56  |                                       |
|        | 17p13.3(2,494,365-2,529,942)x3      | 36  | 64  | PAFAH1B1                              |
|        | 17q12(34,450,350-34,465,395)x1      | 15  | 32  |                                       |
|        | 17q21.31(44,187,491-44,288,442)x3   | 101 | 104 | KANSL1, KANSL1-AS1                    |
|        | 22q11.22(23,063,020-23,258,369)x3   | 195 | 96  | MIR650, IGLL5                         |

|        |                                   |     |     |                                 |
|--------|-----------------------------------|-----|-----|---------------------------------|
|        | 22q13.33(50,278,228-50,296,515)x1 | 18  | 56  | ZBED4                           |
|        | Xp22.33(1,038,828-1,042,198)x1    | 3   | 28  |                                 |
|        | Xp22.33(2,368,258-2,382,544)x1    | 14  | 78  | DHR SX                          |
|        | Xp22.32(5,575,701-5,622,859)x1    | 47  | 34  |                                 |
|        | Xp22.31(8,180,171-8,199,661)x1    | 19  | 55  |                                 |
|        | Xq13.3(75,449,992-75,577,913)x1   | 128 | 52  |                                 |
|        | Xq21.2(84,782,485-84,850,501)x1   | 68  | 34  |                                 |
|        | Xq22.3(107,110,720-107,116,569)x1 | 6   | 36  | MID2                            |
|        | Xq24(118,839,591-118,860,096)x1   | 21  | 82  |                                 |
|        | Xq24(118,878,829-118,889,061)x1   | 10  | 57  |                                 |
|        | Xq24(118,909,091-118,914,953)x1   | 6   | 32  |                                 |
|        | Xq24(119,028,442-119,057,524)x4   | 29  | 88  | AKAP14                          |
|        | Xq25(122,162,590-122,170,829)x1   | 8   | 26  |                                 |
|        | Xq26.1(129,375,241-129,376,465)x1 | 1   | 28  | ZNF280C                         |
|        | Xq26.3(134,718,783-134,739,030)x1 | 20  | 72  |                                 |
|        | Xq26.3(134,928,992-134,966,528)x4 | 38  | 104 | CT45A4, CT45A5, CT45A6          |
|        | Xq28(148,498,076-148,501,275)x1   | 3   | 60  |                                 |
| 4<br>5 | 1p31.3(62,439,217-62,454,659)x1   | 15  | 38  | INADL                           |
|        | 3q28(189,360,741-189,371,964)x1   | 11  | 36  | TP63                            |
|        | 6p24.3(10,467,100-10,530,991)x1   | 64  | 60  | GCNT2                           |
|        | 6p12.3(49,426,334-49,459,028)x3   | 33  | 60  | MUT, CENPQ                      |
|        | 6q14.1(78,969,091-79,041,720)x1   | 73  | 26  |                                 |
|        | 7p14.1(38,294,982-38,387,020)x1   | 92  | 96  | TARP, LOC100506776              |
|        | 7q34(142,342,270-142,491,993)x1   | 150 | 120 | MTRNR2L6, PRSS1, PRSS3P2, PRSS2 |
|        | 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x1  | 140 | 76  | ADAM5, ADAM3A                   |
|        | 10q11.22(46,966,533-47,056,291)x3 | 90  | 100 | SYT15, GPRIN2                   |
|        | 10q11.22(47,062,984-47,135,671)x3 | 73  | 100 | NPY4R, LINC00842, HNRNPA1P33    |
|        | 11q11(55,402,800-55,452,964)x1    | 50  | 75  | OR4P4, OR4S2, OR4C6             |
|        | 13q21.1(57,758,275-57,778,238)x0  | 20  | 34  |                                 |
|        | 14q11.2(22,424,058-22,969,566)x1  | 546 | 776 |                                 |

|        |                                             |     |     |                                                                   |
|--------|---------------------------------------------|-----|-----|-------------------------------------------------------------------|
| 4<br>6 | 14q32.33(106,206,397-106,762,112)x3         | 556 | 210 | KIAA0125, ADAM6, LINC00226                                        |
|        | 17q21.2(39,511,103-39,526,296)x1            | 15  | 36  | KRT33B                                                            |
|        | 19p12(20,588,836-20,720,868)x1              | 132 | 89  | ZNF826P, ZNF737                                                   |
|        | 22q11.22(23,124,497-23,258,369)x3           | 134 | 84  | MIR650, IGLL5                                                     |
|        | 22q11.23(23,577,100-23,592,124)x0           | 15  | 50  | BCR                                                               |
|        | Xp22.33(1,793,059-1,818,776)x3              | 26  | 52  |                                                                   |
|        | Xp22.31(7,685,335-7,695,559)x1              | 10  | 41  |                                                                   |
|        | Xq26.3(134,928,992-134,966,528)x4           | 38  | 104 | CT45A4, CT45A5, CT45A6                                            |
|        | 1q21.3(152,761,910-152,773,905)x0           | 12  | 28  | LCE1D                                                             |
|        | 5p15.31(8,703,025-8,750,244)x1              | 47  | 48  |                                                                   |
|        | 5q15(97,043,560-97,125,988)x1               | 82  | 48  |                                                                   |
|        | 7q34(142,820,792-142,891,709)x1             | 71  | 85  | PIP, TAS2R39                                                      |
|        | 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x0            | 140 | 76  | ADAM5, ADAM3A                                                     |
|        | 8q13.3(72,210,734-72,216,588)x1             | 6   | 28  | EYA1                                                              |
|        | 9q34.3(138,139,988-138,309,279)x3           | 169 | 92  | C9orf62                                                           |
|        | 10q26.3(135,355,062-135,427,143)x3          | 72  | 89  | SYCE1, SPRNP1                                                     |
|        | 11q11(55,374,018-55,452,996)x1              | 79  | 100 | OR4P4, OR4S2, OR4C6                                               |
|        | 11q22.3(107,792,538-107,823,321)x1          | 31  | 28  | RAB39A                                                            |
|        | 12p13.31(7,975,693-8,142,583)x3             | 167 | 108 | SLC2A14, SLC2A3                                                   |
|        | 12p11.21(31,265,150-31,407,111)x3           | 142 | 55  |                                                                   |
|        | 14q11.2(22,634,906-22,940,347)x1            | 305 | 475 |                                                                   |
|        | 14q32.33(106,206,397-106,777,210)x3         | 571 | 224 | KIAA0125, ADAM6, LINC00226                                        |
|        | 15q21.1(45,221,516-45,240,104)x1            | 19  | 28  |                                                                   |
|        | 16p13.12p13.11(14,667,424-14,892,915)x3     | 225 | 102 | PARN, BFAR, PLA2G10, NPIPA2, NPIPA3                               |
|        | 17q21.31(44,190,670-44,784,639)x4           | 594 | 104 | KANSL1, KANSL1-AS1, LRRC37A, ARL17A, ARL17B, NSFP1, LRRC37A2, NSF |
|        | 19q13.41(52,142,917-52,160,015)x1           | 17  | 28  | SIGLEC14                                                          |
|        | 20q11.21(29,506,000-29,651,840)x4           | 146 | 55  | FRG1B, MLLT10P1                                                   |
|        | 22q11.22(23,124,497-23,210,365)x3           | 86  | 80  | MIR650                                                            |
|        | 22q13.33(51,106,757-51,115,526)x1           | 9   | 32  | SHANK3                                                            |
|        | Xp22.33 or Yp11.32(2,368,117-2,382,431 or 2 | 14  | 80  | DHRXSX                                                            |

|        |                                       |       |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|--------|---------------------------------------|-------|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|        | Xp22.11(21,964,077-21,977,221)x0      | 13    | 76    | SMS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|        | Xp21.3(29,160,655-29,174,711)x0       | 14    | 56    | IL1RAPL1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|        | Xq27.1(139,919,015-139,920,238)x0     | 1     | 29    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 4<br>7 | 1q21.3(152,761,994-152,773,905)x1     | 12    | 25    | LCE1D                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|        | 1q44(248,753,183-248,795,277)x1       | 42    | 58    | OR2T10, OR2T11                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|        | 2p12(77,197,471-77,241,510)x3         | 44    | 84    | LRRTM4                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|        | 4q13.2(69,435,888-69,485,827)x1       | 50    | 40    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|        | 5q23.1(115,586,765-115,625,174)x0     | 38    | 54    | COMMD10                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|        | 5q35.3(180,378,753-180,430,789)x1     | 52    | 36    | BTNL3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|        | 6p25.3(254,253-316,401)x1             | 62    | 100   | DUSP22                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|        | 6q16.3(105,064,799-105,126,321)x1     | 62    | 36    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|        | 7p14.1(42,145,287-42,154,166)x1       | 9     | 44    | GLI3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|        | 9q21.11(72,098,584-72,127,165)x3      | 29    | 72    | APBA1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|        | 10q25.2(114,348,465-114,377,940)x1    | 29    | 36    | VTI1A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|        | 11q11(55,402,800-55,452,996)x1        | 50    | 76    | OR4P4, OR4S2, OR4C6                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|        | 12p13.31p13.2(8,680,343-12,302,884)x1 | 3,623 | 3,934 | CLEC4E, AICDA, MFAP5, RIMKLB, A2ML1, PHC1, M6PR, KLRG1, LINC00612, A2M-AS1, A2M, PZP, A2MP1, MIR1244-2, MIR1244-1, MIR1244-3, LOC100499405, LOC642846, DDX12P, KLRB1, LOC374443, CLEC2D, CLECL1, CD69, KLRF1, CLEC2B, KLRF2, CLEC2A, CLEC12A, CLEC1B, CLEC12B, CLEC9A, CLEC1A, CLEC7A, OLR1, TMEM52B, GABARAPL1, KLRD1, KLRK1, KLRC4-KLRK1, KLRC4, KLRC3, KLRC2, KLRC1, KLRAP1, MAGOHB, STYK1, YBX3, TAS2R7, TAS2R8, TAS2R9, TAS2R10, PRR4, PRH1-PRR4, PRH1, TAS2R13, PRH2, TAS2R14, TAS2R50, TAS2R20, TAS2R19, TAS2R31, TAS2R46, TAS2R43, TAS2R30, LOC100129361, TAS2R42, PRB3, PRB4, PRB1, PRB2, LOC338817, ETV6, RNU6-19P, BCL2L14, LRP6 |
|        | 13q14.3q21.1(54,515,440-57,913,614)x1 | 3,398 | 2,388 | MIR1297, MIR5007, PRR20B, PRR20A, PRR20E, PRR20D, PRR20C                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|        | 13q21.1q21.2(59,338,843-59,923,161)x1 | 584   | 484   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|        | 13q21.2(60,149,238-60,290,663)x1      | 141   | 116   | DIAPH3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|        | 3q21.2q21.33(60,546,373-69,732,493)x1 | 9,186 | 8,728 | DIAPH3, DIAPH3-AS1, DIAPH3-AS2, TDRD3, MIR3169, PCDH20, OR7E156P, PCDH9, PCDH9-AS2, PCDH9-AS3, LINC00550                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|        | 13q34(112,806,374-114,580,074)x1      | 1,774 | 1,458 | SPACA7, TUBGCP3, C13orf35, ATP11A, MCF2L-AS1, MCF2L, F7, F10, PROZ, PCID2, CUL4A, LAMP1, GRTP1, ADPRHL1, DCUN1D2, TMC03, TFDP1, ATP4B, GRK1, LINC00552, TMEM255B, GAS6-AS1, GAS6, LOC100506394                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|        | 14q32.33(106,207,017-106,777,331)x3   | 570   | 225   | KIAA0125, ADAM6, LINC00226                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|        | 14q32.33(107,150,443-107,179,594)x4   | 29    | 64    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|        | 16p12.3(20,512,752-20,533,136)x1      | 20    | 33    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|        | 18q22.2(68,469,795-68,521,406)x1      | 52    | 26    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

|        |                                     |      |     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--------|-------------------------------------|------|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 4<br>8 | 21q22.3(45,107,096-47,067,181)x1    | 1,96 | 2   | RRP1B, PDXK, CSTB, RRP1, LOC284837, AGPAT3, TRAPPC10, PWP2, C21orf33, ICOSLG, DNMT3L, AIRE, PFKL, C21orf2, TRPM2, LRRC3-AS1, LRRC3, TSPEAR, TSPEAR-AS1, C21orf90, KRTAP10-1, KRTAP10-2, KRTAP10-3, KRTAP10-4, KRTAP10-5, KRTAP10-6, KRTAP10-7, KRTAP10-8, KRTAP10-9, KRTAP10-10, KRTAP10-11, KRTAP12-4, KRTAP12-3, KRTAP12-2, KRTAP12-1, KRTAP10-12, UBE2G2, SUMO3, PTTG1IP, ITGB2, ITGB2-AS1, C21orf67, FAM207A, LINC00163, LINC00162, SSR4P1, ADARB1, POFUT2, LOC642852, COL18A1, COL18A1-AS2, COL18A1-AS1, SLC19A1 |
|        | 22q11.22(23,065,697-23,258,369)x3   | 193  | 92  | MIR650, IGLL5                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|        | 22q13.31(46,696,357-46,715,905)x1   | 20   | 27  | GTSE1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|        | Xp22.33(817,312-826,135)x1          | 9    | 28  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|        | Xp21.2(29,318,639-29,347,245)x1     | 29   | 76  | IL1RAPL1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|        | Xp21.1(32,742,190-32,743,344)x1     | 1    | 28  | DMD                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|        | Xq23(115,132,833-115,156,166)x3     | 23   | 50  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|        | Xq28(148,498,076-148,506,548)x1     | 8    | 68  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|        | Xq28(148,875,827-149,028,747)x3     | 153  | 352 | MAGEA8-AS1, MAGEA8                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|        | 1p13.3(111,376,206-111,388,172)x0   | 12   | 35  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|        | 2p22.3(35,932,261-35,997,473)x1     | 65   | 36  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|        | 3p21.1(53,031,722-53,038,931)x1     | 7    | 36  | SFMBT1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|        | 3p11.1(89,394,609-89,416,203)x1     | 22   | 44  | EPHA3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|        | 3q21.2(125,708,696-125,721,738)x1   | 13   | 32  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|        | 6p25.3(294,273-316,401)x1           | 22   | 28  | DUSP22                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|        | 6q14.1(78,969,091-79,041,720)x1     | 73   | 26  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|        | 7p22.3(154,720-158,615)x1           | 4    | 28  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|        | 8p23.2(4,718,920-4,752,779)x1       | 34   | 46  | CSMD1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|        | 9p24.1(8,011,812-8,235,033)x1       | 223  | 180 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|        | 9p21.3(25,257,961-25,350,532)x1     | 93   | 62  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|        | 10q11.22(47,062,984-47,142,216)x3   | 79   | 104 | NPY4R, LINC00842, HNRNPA1P33                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|        | 11p11.12(49,710,848-49,746,642)x1   | 36   | 36  | LOC440040                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|        | 11q11(55,374,175-55,452,996)x1      | 79   | 96  | OR4P4, OR4S2, OR4C6                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|        | 11q22.3(104,941,739-104,976,057)x3  | 34   | 56  | CARD17                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|        | 12p13.33(2,252,689-2,258,092)x3     | 5    | 52  | CACNA1C                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|        | 14q32.33(106,207,017-106,777,331)x3 | 570  | 225 | KIAA0125, ADAM6, LINC00226                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|        | 17q12(33,676,493-33,769,794)x1      | 93   | 72  | SLFN11, SLFN12, SLFN13                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|        |                                     |      |     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

|        |                                             |      |     |                                                                        |
|--------|---------------------------------------------|------|-----|------------------------------------------------------------------------|
|        | 17q12(34,456,491-34,475,531)x1              | 19   | 28  |                                                                        |
|        | 17q21.31(44,188,297-44,784,639)x3           | 596  | 107 | KANSL1, KANSL1-AS1, LRRC37A, ARL17A, ARL17B, NSFP1, LRRC37A2, NSF      |
|        | 19p13.3(1,171,487-1,334,800)x3              | 163  | 64  | SBNO2, STK11, C19orf26, ATP5D, MIDN, CIRBP-AS1, CIRBP, C19orf24, EFNA2 |
|        | 22q11.22(23,063,020-23,210,365)x3           | 147  | 92  | MIR650                                                                 |
|        | 22q13.33(51,106,757-51,107,080)x1           | <0.5 | 25  |                                                                        |
|        | Xp22.33 or Yp11.32(1,038,819-1,101,193 or 9 | 62   | 48  |                                                                        |
|        | Xp22.33 or Yp11.32(2,376,091-2,378,681 or 2 | 3    | 25  | DHRX                                                                   |
|        | Xp21.1(32,987,854-32,991,906)x0             | 4    | 36  | DMD                                                                    |
|        | Xp21.1(33,099,140-33,117,042)x0             | 18   | 52  | DMD                                                                    |
|        | Xq21.31(87,920,276-87,967,159)x0            | 47   | 36  |                                                                        |
|        | Xq26.3(134,928,992-134,966,528)x3           | 38   | 104 | CT45A4, CT45A5, CT45A6                                                 |
|        | Xq28(148,251,249-148,256,357)x0             | 5    | 40  |                                                                        |
| 4<br>9 | 1p36.33(1,616,989-1,672,591)x1              | 56   | 40  | CDK11B, SLC35E2B, MMP23A, CDK11A, SLC35E2                              |
|        | 1q44(248,653,866-248,828,223)x1             | 174  | 81  | OR2G6, OR2T29, OR2T34, OR2T10, OR2T11, OR2T35, OR2T27                  |
|        | 1q31.3(198,392,994-198,475,481)x1           | 28   | 74  |                                                                        |
|        | 3p21.31(46,802,231-46,849,576)x1            | 47   | 44  |                                                                        |
|        | 3q24(145,391,453-145,485,129)x3             | 94   | 58  |                                                                        |
|        | 4q13.2(69,366,692-69,541,894)x3             | 175  | 58  | UGT2B17, UGT2B15                                                       |
|        | 10q26.13(124,341,415-124,356,641)x1         | 15   | 26  | DMBT1                                                                  |
|        | 13q21.1(57,758,275-57,778,367)x1            | 20   | 36  |                                                                        |
|        | 14q32.33(106,044,262-106,950,429)x3         | 906  | 300 | ELK2AP, KIAA0125, ADAM6, LINC00226, LINC00221                          |
|        | 16q23.1(78,500,564-78,668,982)x1            | 168  | 284 | WFOX                                                                   |
|        | 17q12(34,437,481-34,477,480)x3              | 40   | 62  |                                                                        |
|        | 22q11.22(23,063,020-23,258,369)x3           | 195  | 96  | MIR650, IGLL5                                                          |
|        | Xp22.33 or Yp11.32(566,009-629,997 or 516,0 | 63   | 76  | SHOX                                                                   |
|        | Xp22.33 or Yp11.32(1,459,629-1,460,944 or 1 | 1    | 26  | IL3RA                                                                  |
|        | Xp22.33 or Yp11.32(1,787,488-1,801,571 or 1 | 14   | 38  |                                                                        |
|        | Xp22.33 or Yp11.32(2,449,888-2,469,329 or 2 | 20   | 73  |                                                                        |
|        | Xp22.11(23,613,859-23,650,354)x0            | 36   | 40  |                                                                        |
|        | Xp21.3(29,160,655-29,174,711)x0             | 14   | 56  | IL1RAPL1                                                               |

|        |                                        |     |     |                                    |
|--------|----------------------------------------|-----|-----|------------------------------------|
| 5<br>0 | Xp22.31(6,008,155-6,039,649)x0         | 31  | 68  | NLGN4X                             |
|        | Xp22.31(7,680,713-7,696,029)x0         | 15  | 60  |                                    |
|        | Xq11.2q12(64,581,293-64,682,464)x0     | 101 | 32  |                                    |
|        | Xp11.4(40,461,558-40,475,171)x0        | 14  | 58  | ATP6AP2                            |
|        | Xp21.1(33,138,214-33,140,059)x0        | 2   | 40  | DMD                                |
|        | Xq21.2(84,799,835-84,856,355)x0        | 57  | 33  |                                    |
|        | Xq27.1(138,829,026-138,829,805)x0      | 1   | 27  | ATP11C                             |
|        | Xq24(119,513,369-119,542,128)x0        | 29  | 59  | ATP1B4                             |
|        | Xq23(115,455,773-115,465,336)x0        | 10  | 36  |                                    |
|        | Xq23(115,575,137-115,589,080)x0        | 14  | 64  | SLC6A14                            |
|        | 1q21.3(152,761,910-152,773,905)x1      | 12  | 28  | LCE1D                              |
|        | 3p11.1(89,394,609-89,419,367)x1        | 25  | 48  | EPHA3                              |
|        | 3q28(189,363,665-189,371,964)x1        | 8   | 32  | TP63                               |
|        | 4q13.2(69,435,888-69,541,963)x3        | 106 | 52  | UGT2B15                            |
|        | 5q35.3(180,378,753-180,430,789)x1      | 52  | 36  | BTNL3                              |
|        | 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x1       | 140 | 76  | ADAM5, ADAM3A                      |
|        | 8p23.2(3,997,049-4,003,949)x1          | 7   | 36  | CSMD1                              |
|        | 9q21.11(72,091,254-72,120,265)x3       | 29  | 72  | APBA1                              |
|        | 14q32.33(106,206,397-106,536,858)x3    | 330 | 152 | KIAA0125, ADAM6                    |
|        | 16p11.2p11.1(34,460,182-34,755,816)x3  | 296 | 175 | LOC283914, LOC146481, LOC100130700 |
|        | 17q21.31(44,188,297-44,288,442)x3      | 100 | 103 | KANSL1, KANSL1-AS1                 |
|        | 19q13.42(54,730,201-54,752,217)x1      | 22  | 25  | LILRA6                             |
|        | 22q11.23q12.1(25,726,687-25,922,334)x1 | 196 | 70  | LRP5L, CRYBB2P1                    |
|        | Xp21.3(29,160,655-29,174,711)x0        | 14  | 56  | IL1RAPL1                           |
|        | Xq13.3(75,668,406-75,668,926)x1        | 1   | 32  |                                    |
|        | Xp22.33(566,009-614,840)x1             | 49  | 64  | SHOX                               |
|        | Xp22.33(1,459,623-1,460,944)x1         | 1   | 28  | IL3RA                              |
|        | Xq28(152,372,767-152,559,823)x3        | 187 | 364 | MAGEA1                             |
|        | Xq26.3(134,928,992-134,966,528)x4      | 38  | 104 | CT45A4, CT45A5, CT45A6             |
|        | Xq27.1(139,493,373-139,497,990)x1      | 5   | 48  |                                    |

|        |                                     |     |     |                                                          |
|--------|-------------------------------------|-----|-----|----------------------------------------------------------|
|        | Xq24(119,028,442-119,057,524)x4     | 29  | 88  | AKAP14                                                   |
|        | 1q21.2(147,933,972-148,514,899)x1   | 581 | 28  | NBPF8, PPIAL4B, PPIAL4A, PPIAL4F, PPIAL4D, NBPF14, NBPF9 |
|        | 1p13.3(111,376,206-111,393,284)x1   | 17  | 36  |                                                          |
|        | 2q34(213,181,314-213,192,145)x1     | 11  | 32  | ERBB4                                                    |
|        | 3p21.31(46,793,071-46,860,083)x1    | 67  | 52  |                                                          |
|        | 3q28(189,363,665-189,371,964)x1     | 8   | 32  | TP63                                                     |
|        | 4q35.2(189,842,868-190,401,844)x3   | 559 | 592 |                                                          |
|        | 8q21.2(85,252,063-85,268,668)x1     | 17  | 32  | RALYL                                                    |
|        | 11q11(55,402,800-55,439,978)x1      | 37  | 52  | OR4P4, OR4S2, OR4C6                                      |
|        | 11p15.1(18,941,196-18,961,339)x3    | 20  | 52  | MRGPRX1                                                  |
|        | 11p15.4(5,788,078-5,809,230)x1      | 21  | 44  | OR52N5, OR52N1                                           |
|        | 12p13.31(8,006,978-8,124,048)x3     | 117 | 92  | SLC2A14, SLC2A3                                          |
| 5<br>1 | 14q32.33(106,072,250-106,950,429)x3 | 878 | 296 | ELK2AP, KIAA0125, ADAM6, LINC00226, LINC00221            |
|        | 15q25.3(86,341,281-86,349,781)x1    | 9   | 37  |                                                          |
|        | 17q12(34,440,082-34,477,480)x3      | 37  | 60  |                                                          |
|        | 19p13.12(15,779,310-15,820,326)x3   | 41  | 63  | CYP4F12                                                  |
|        | Xp22.31(6,609,401-6,610,916)x1      | 2   | 40  |                                                          |
|        | Xp21.3(29,160,655-29,174,711)x0     | 14  | 56  | IL1RAPL1                                                 |
|        | Xq13.3(75,668,406-75,669,124)x1     | 1   | 34  |                                                          |
|        | Xp22.33(1,793,059-1,801,365)x1      | 8   | 28  |                                                          |
|        | Xp22.33(2,571,730-2,575,173)x1      | 3   | 28  | CD99P1                                                   |
|        | Xp11.1(58,480,546-58,496,042)x1     | 15  | 32  |                                                          |
|        | Xq28(148,498,076-148,500,649)x1     | 3   | 48  |                                                          |
|        | Xq28(152,632,469-152,648,392)x1     | 16  | 28  |                                                          |
|        | Xq26.1(129,667,394-129,668,174)x1   | 1   | 25  |                                                          |
|        | Xq27.1(139,489,065-139,504,489)x1   | 15  | 88  |                                                          |
| 5<br>2 | 1q21.3(152,761,910-152,773,905)x1   | 12  | 28  | LCE1D                                                    |
|        | 3q28(189,363,665-189,371,964)x1     | 8   | 32  | TP63                                                     |
|        | 3q11.2(97,566,264-97,719,352)x3     | 153 | 128 | CRYBG3, MINA, GABRR3                                     |

|        |                                             |     |     |                                                                   |
|--------|---------------------------------------------|-----|-----|-------------------------------------------------------------------|
|        | 6p22.1(29,864,508-29,899,737)x1             | 35  | 25  | HCG4B                                                             |
|        | 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x1            | 140 | 76  | ADAM5, ADAM3A                                                     |
|        | 11q11(55,374,175-55,442,305)x1              | 69  | 76  | OR4P4, OR4S2, OR4C6                                               |
|        | 12p11.23(27,647,893-27,659,531)x1           | 12  | 25  | SMCO2                                                             |
|        | 12q23.1(99,795,759-99,798,577)x1            | 3   | 26  | ANKS1B                                                            |
|        | 13q14.2(48,984,342-48,996,201)x1            | 12  | 35  | RB1, LPAR6                                                        |
|        | 14q32.33(106,206,397-107,081,253)x3         | 875 | 368 | KIAA0125, ADAM6, LINC00226, LINC00221                             |
|        | 17q21.31(44,213,636-44,784,639)x3           | 571 | 70  | KANSL1, KANSL1-AS1, LRRC37A, ARL17A, ARL17B, NSFP1, LRRC37A2, NSF |
|        | 22q11.22(23,146,338-23,258,369)x3           | 112 | 76  | MIR650, IGLL5                                                     |
|        | Xp22.33 or Yp11.32(390,150-480,432 or 340,1 | 90  | 56  |                                                                   |
|        | Xp22.33 or Yp11.32(2,376,091-2,382,544 or 2 | 6   | 44  | DHRX                                                              |
|        | Xp22.33 or Yp11.32(2,449,888-2,469,328 or 2 | 19  | 72  |                                                                   |
|        | Xq26.1(129,017,908-129,044,019)x0           | 26  | 60  | UTP14A                                                            |
| 5<br>3 | 1q21.3(152,761,910-152,773,905)x1           | 12  | 28  | LCE1D                                                             |
|        | 2p25.3(3,284,051-3,728,749)x3               | 445 | 384 | TSSC1, TRAPPC12, ADI1, RNASEH1, LOC100506054, RPS7, COLEC11, ALLC |
|        | 6p25.3(254,282-294,826)x1                   | 41  | 87  | DUSP22                                                            |
|        | 7q21.3(96,275,236-96,452,374)x3             | 177 | 331 | LOC100506136, SHFM1                                               |
|        | 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x1            | 140 | 76  | ADAM5, ADAM3A                                                     |
|        | 11p15.1(18,941,196-18,961,600)x3            | 20  | 56  | MRGPRX1                                                           |
|        | 11p15.4(5,783,909-5,809,230)x0              | 25  | 48  | OR52N5, OR52N1                                                    |
|        | 14q32.33(106,258,115-106,717,343)x3         | 459 | 168 | KIAA0125, ADAM6                                                   |
|        | Xq26.3(134,928,992-134,966,528)x4           | 38  | 104 | CT45A4, CT45A5, CT45A6                                            |
|        | Xq27.1(139,059,289-139,060,224)x0           | 1   | 26  |                                                                   |
|        | Xq27.1(139,804,197-139,808,475)x1           | 4   | 40  |                                                                   |
|        | Xq25(121,943,450-121,948,406)x1             | 5   | 28  |                                                                   |
|        | Xq25(122,899,948-122,913,868)x0             | 14  | 28  |                                                                   |
| 5<br>4 | 1q21.3(152,761,941-152,773,905)x1           | 12  | 26  | LCE1D                                                             |
|        | 6p21.33(31,384,079-31,480,958)x1            | 97  | 111 | HCP5, HCG26, MICB                                                 |
|        | 6q27(168,333,307-168,583,576)x3             | 250 | 264 | MLLT4, HGC6.3, KIF25, FRMD1                                       |
|        | 6q12(67,004,972-67,051,189)x1               | 46  | 32  |                                                                   |

|        |                                       |     |     |                                                                                                                                                           |
|--------|---------------------------------------|-----|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|        | 7p21.3(8,824,452-8,865,997)x1         | 42  | 39  |                                                                                                                                                           |
|        | 8p11.22(39,247,097-39,352,609)x1      | 106 | 52  | ADAM5, ADAM3A                                                                                                                                             |
|        | 10q11.22(46,966,533-47,600,476)x3     | 634 | 244 | SYT15, GPRIN2, NPY4R, LINC00842, HNRNPA1P33, ANXA8, ANXA8L1, FAM25B, FAM25G, FAM25C, AGAP9, BMS1P2, BMS1P6, FAM35DP                                       |
|        | 11p11.12(49,712,408-49,746,642)x1     | 34  | 35  | LOC440040                                                                                                                                                 |
|        | 11p15.1(18,941,196-18,961,339)x3      | 20  | 52  | MRGPRX1                                                                                                                                                   |
|        | 11p15.4(5,783,909-5,809,230)x0        | 25  | 48  | OR52N5, OR52N1                                                                                                                                            |
|        | 14q32.33(106,270,855-106,746,855)x3   | 476 | 163 | KIAA0125, ADAM6, LINC00226                                                                                                                                |
|        | 16p11.2p11.1(34,471,297-34,755,816)x3 | 285 | 172 | LOC283914, LOC146481, LOC100130700                                                                                                                        |
|        | 17p13.3p13.2(3,069,286-3,698,838)x1   | 630 | 783 | OR1A2, OR1A1, OR1D4, OR3A2, OR3A1, OR3A4P, OR1E1, OR3A3, OR1E2, SPATA22, ASPA, TRPV3, TRPV1, SHPK, CTNS, TAX1BP3, P2RX5-TAX1BP3, EMC6, P2RX5, ITGAE, GSG2 |
|        | Xq13.3(75,668,401-75,668,926)x1       | 1   | 33  |                                                                                                                                                           |
|        | Xp22.33(1,459,623-1,460,944)x0        | 1   | 28  |                                                                                                                                                           |
|        | Xq28(152,632,469-152,648,392)x1       | 16  | 28  | IL3RA                                                                                                                                                     |
|        | Xq26.1(129,375,241-129,376,465)x1     | 1   | 28  |                                                                                                                                                           |
|        | Xq27.1(139,493,669-139,504,489)x1     | 11  | 74  | ZNF280C                                                                                                                                                   |
|        | Yp11.2(5,591,773-5,796,657)x1         | 205 | 78  | PCDH11Y                                                                                                                                                   |
| 5<br>5 | 1q44(248,753,332-248,795,277)x1       | 42  | 56  | OR2T10, OR2T11                                                                                                                                            |
|        | 2q31.1(176,952,319-177,057,639)x3     | 105 | 115 | HOXD13, HOXD12, HOXD11, HOXD10, HOXD9, HOXD8, HOXD-AS2, MIR10B, HOXD4, HOXD3, HOXD-AS1, HOXD1                                                             |
|        | 5q15(96,773,893-97,269,534)x1         | 496 | 296 |                                                                                                                                                           |
|        | 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x1      | 140 | 76  | ADAM5, ADAM3A                                                                                                                                             |
|        | 11p15.4(5,789,587-5,809,477)x1        | 20  | 46  | OR52N5, OR52N1                                                                                                                                            |
|        | 12p11.21(31,265,043-31,411,051)x3     | 146 | 59  |                                                                                                                                                           |
|        | 13q21.1(57,713,219-57,778,367)x3      | 65  | 52  | PRR20B, PRR20D, PRR20C, PRR20E, PRR20A                                                                                                                    |
|        | 14q32.33(106,227,153-106,952,842)x3   | 726 | 276 | KIAA0125, ADAM6, LINC00226, LINC00221                                                                                                                     |
|        | 14q21.1(42,897,969-42,995,538)x1      | 98  | 66  |                                                                                                                                                           |
|        | 16p12.3(20,475,014-20,488,107)x1      | 13  | 30  | ACSM2A                                                                                                                                                    |
|        | 17q12(34,437,481-34,823,294)x3        | 386 | 66  | TBC1D3B, CCL3L3, CCL3L1, CCL4L1, CCL4L2, TBC1D3C, TBC1D3H, TBC1D3G                                                                                        |
|        | 17q21.31(44,191,389-44,288,442)x3     | 97  | 97  | KANSL1, KANSL1-AS1                                                                                                                                        |
|        | 19p12(20,596,105-20,720,705)x1        | 125 | 86  | ZNF826P                                                                                                                                                   |
|        | 20p13(2,585,769-2,640,696)x3          | 55  | 76  | TMC2, NOP56, MIR1292, SNORD110, SNORA51, SNORD86, SNORD56, SNORD57, IDH3B                                                                                 |

|        |                                      |       |      |                                                                   |
|--------|--------------------------------------|-------|------|-------------------------------------------------------------------|
| 5<br>6 | 22q11.22(23,124,497-23,258,369)x3    | 134   | 84   | MIR650, IGLL5                                                     |
|        | Xp21.2(29,319,579-29,342,203)x1      | 23    | 68   | IL1RAPL1                                                          |
|        | Xp22.33(356,281-377,908)x1           | 22    | 28   |                                                                   |
|        | Xp22.33(2,368,137-2,382,544)x1       | 14    | 83   | DHRX                                                              |
|        | Xp11.1q11.1(58,504,082-61,882,314)x1 | 3,378 | 36   |                                                                   |
|        | Xq28(147,313,168-147,328,155)x3      | 14    | 55   |                                                                   |
|        | Xq26.3(134,848,793-134,891,198)x3    | 42    | 64   | CT45A1, CT45A2, CT45A4, CT45A3                                    |
|        | Xq26.3(134,928,992-134,965,953)x3    | 37    | 100  | CT45A4, CT45A5, CT45A6                                            |
|        | Xq26.3(136,638,059-136,667,227)x3    | 29    | 84   | ZIC3                                                              |
|        | 1p21.1(106,019,095-106,086,980)x3    | 68    | 62   |                                                                   |
|        | 2p22.3(34,226,527-34,313,413)x1      | 87    | 56   |                                                                   |
|        | 4q13.2(69,435,888-69,484,096)x1      | 48    | 38   |                                                                   |
|        | 4p15.31(20,555,666-20,563,929)x1     | 8     | 36   | SLIT2                                                             |
|        | 11p15.1(18,941,196-18,961,975)x3     | 21    | 60   | MRGPRX1                                                           |
|        | 12p13.31(8,004,411-8,124,048)x1      | 120   | 96   | SLC2A14, SLC2A3                                                   |
|        | 14q32.33(106,270,453-106,728,149)x3  | 458   | 156  | KIAA0125, ADAM6                                                   |
| 5<br>7 | 16p13.3(5,446,977-5,510,566)x1       | 64    | 50   |                                                                   |
|        | 17q21.31(44,188,378-44,784,639)x3    | 596   | 106  | KANSL1, KANSL1-AS1, LRRC37A, ARL17A, ARL17B, NSFP1, LRRC37A2, NSF |
|        | 22q12.2(31,101,645-31,126,178)x1     | 25    | 26   | OSBP2                                                             |
|        | Xp21.1(33,136,084-34,096,997)x3      | 961   | 1093 | DMD                                                               |
|        | Xp22.33(2,368,117-2,376,215)x1       | 8     | 48   | DHRX                                                              |
|        | Xp22.33(2,390,927-2,395,532)x1       | 5     | 40   | DHRX                                                              |
|        | Xq28(147,943,805-147,948,968)x1      | 5     | 40   | AFF2                                                              |
|        | Xq26.3(134,928,992-134,966,528)x4    | 38    | 104  | CT45A4, CT45A5, CT45A6                                            |
|        | 1q21.3(152,761,910-152,773,905)x1    | 12    | 28   | LCE1D                                                             |
|        | 2q11.2(97,900,817-98,162,176)x1      | 261   | 32   | ANKRD36, LOC100506076, LOC100506123, ANKRD36B                     |
|        | 6p25.3(254,253-315,197)x1            | 61    | 98   | DUSP22                                                            |
|        | 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x1     | 140   | 76   | ADAM5, ADAM3A                                                     |
|        | 9p24.1(7,732,195-7,772,912)x1        | 41    | 48   |                                                                   |
|        | 11q11(55,402,800-55,442,305)x1       | 20    | 56   | OR4P4, OR4S2, OR4C6                                               |

|        |                                     |         |     |                                               |
|--------|-------------------------------------|---------|-----|-----------------------------------------------|
| 5<br>8 | 12p13.2(11,219,929-11,256,413)x1    | 36      | 39  | PRH1-PRR4, TAS2R43                            |
|        | 13q21.1(57,758,275-57,776,590)x1    | 18      | 32  |                                               |
|        | 14q32.33(106,072,250-106,952,842)x3 | 881     | 300 | ELK2AP, KIAA0125, ADAM6, LINC00226, LINC00221 |
|        | 17q21.31(44,187,491-44,292,742)x4   | 105     | 107 | KANSL1, KANSL1-AS1                            |
|        | 19p13.2(6,951,982-7,022,142)x1      | 70      | 76  | EMR4P, FLJ25758                               |
|        | Xp22.12(20,035,125-20,080,248)x1    | 45      | 48  | MAP7D2, MIR23C                                |
|        | Xp22.33(532,444-565,908)x3          | 33      | 136 |                                               |
|        | Xp22.33(2,372,667-2,376,636)x1      | 4       | 28  | DHR SX                                        |
|        | Xq28(147,313,168-147,325,589)x3     | 12      | 52  |                                               |
|        | Xq28(153,419,008-153,437,615)x1     | 19      | 36  | OPN1LW                                        |
|        | 1p36.33(2,194,635-2,292,591)x1      | 97.956  | 92  | SKI, MORN1, LOC100129534                      |
|        | 1q44(248,674,598-248,795,277)x1     | 120.679 | 72  | OR2G6, OR2T29, OR2T34, OR2T10, OR2T11         |
|        | 1q21.3(152,761,925-152,773,905)x0   | 12      | 27  | LCE1D                                         |
|        | 2p16.3(50,545,590-50,558,980)x1     | 13      | 26  | NRXN1                                         |
|        | 4p16.3(830,272-852,484)x1           | 22.212  | 32  | GAK                                           |
|        | 4p16.3(947,401-971,072)x1           | 23.671  | 35  | TMEM175, DGKQ                                 |
|        | 5q35.3(180,414,280-180,478,331)x3   | 64.051  | 66  | BTNL3, BTNL9                                  |
|        | 5p15.33(1,519,149-1,559,341)x1      | 40.192  | 26  | LPCAT1                                        |
|        | 6p25.3(264,755-294,826)x1           | 30.071  | 72  | DUSP22                                        |
|        | 7p22.3(120,260-130,225)x1           | 9.965   | 25  |                                               |
|        | 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x1    | 139.855 | 76  | ADAM5, ADAM3A                                 |
|        | 9q31.1(107,363,819-107,376,941)x1   | 13.122  | 60  | OR13C2                                        |
|        | 9q34.3(139,102,773-139,121,244)x1   | 18.471  | 32  | QSOX2                                         |
|        | 9q21.11(72,098,584-72,116,806)x1    | 18.222  | 64  | APBA1                                         |
|        | 9p24.1(5,037,440-5,047,330)x1       | 10      | 28  | JAK2                                          |
|        | 10q26.3(135,357,401-135,427,143)x3  | 69.742  | 81  | SYCE1, SPRNP1                                 |
|        | 11p15.1(21,188,654-21,212,079)x1    | 23.425  | 50  | NELL1                                         |
|        | 11p15.5(1,251,324-1,304,641)x1      | 53.317  | 37  | MUC5B, TOLLIP                                 |
|        | 12q23.1(99,795,759-99,798,721)x1    | 2.962   | 28  | ANKS1B                                        |
|        | 14q32.33(106,246,785-106,728,149)x3 | 481.364 | 184 | KIAA0125, ADAM6                               |

|                                   |         |     |                                                                         |
|-----------------------------------|---------|-----|-------------------------------------------------------------------------|
| 14q21.2(45,809,195-46,015,713)x1  | 206.518 | 140 |                                                                         |
| 14q11.2(22,930,978-22,941,347)x1  | 10.369  | 47  |                                                                         |
| 16p13.3(914,542-1,007,394)x1      | 92.852  | 122 | LMF1                                                                    |
| 16p13.3(2,124,776-2,237,833)x1    | 113.057 | 56  | TSC2, PKD1, MIR1225, MIR4516, MIR3180-5, RAB26, SNORD60, TRAF7, CASKIN1 |
| 16p12.3(20,512,752-20,532,913)x1  | 20.161  | 32  |                                                                         |
| 17q25.3(79,164,847-79,239,746)x1  | 74.899  | 44  | AZI1, ENTHD2, C17orf89, SLC38A10                                        |
| 17q25.3(80,825,541-80,852,875)x1  | 27.334  | 28  | TBCD                                                                    |
| 17q21.31(44,212,823-44,784,639)x3 | 571.816 | 72  | KANSL1, KANSL1-AS1, LRRC37A, ARL17A, ARL17B, NSFP1, LRRC37A2, NSF       |
| 18q23(77,301,709-77,348,219)x1    | 47      | 28  |                                                                         |
| 18q23(77,467,190-77,478,394)x1    | 11.204  | 36  | CTDP1                                                                   |
| 19p12(20,596,192-20,716,376)x1    | 120.184 | 84  | ZNF826P                                                                 |
| 19q13.2(41,360,129-41,391,762)x1  | 31.633  | 41  | CYP2A7                                                                  |
| 19p13.3(1,383,245-1,441,971)x1    | 58.726  | 55  | NDUFS7, GAMT, DAZAP1, RPS15                                             |
| 19p13.3(2,891,099-3,126,855)x1    | 235.756 | 52  | ZNF57, ZNF77, TLE6, TLE2, AES, GNA11                                    |
| 20q13.33(62,187,220-62,230,974)x1 | 43.754  | 32  | C20orf195, HELZ2, GMEB2                                                 |
| 21q22.3(45,731,469-45,745,293)x1  | 13.824  | 28  | PFKL                                                                    |
| 22q11.22(23,124,497-23,258,369)x3 | 133.872 | 84  | MIR650, IGLL5                                                           |
| 22q11.23(23,577,100-23,592,011)x1 | 14.911  | 48  | BCR                                                                     |
| 22q13.33(50,178,227-50,194,551)x1 | 16.324  | 25  | BRD1                                                                    |
| 22q13.33(51,168,366-51,171,538)x1 | 3.172   | 32  | SHANK3                                                                  |
| 22q13.1(40,040,655-40,055,721)x1  | 15.066  | 32  | CACNA1I                                                                 |
| Xp22.31(6,008,155-6,039,649)x1    | 31.494  | 68  | NLGN4X                                                                  |
| Xq21.33(96,775,578-97,057,548)x3  | 281.97  | 260 | DIAPH2                                                                  |
| Xq13.3(75,668,406-75,668,926)x1   | 1       | 32  |                                                                         |
| Xp21.2(29,319,579-29,342,203)x1   | 22.624  | 68  | IL1RAPL1                                                                |
| Xp21.2(30,326,556-30,327,257)x1   | 1       | 25  | NR0B1                                                                   |
| Xp22.33(614,934-644,440)x3        | 29.506  | 56  | SHOX                                                                    |
| Xp22.33(986,336-995,033)x1        | 8.697   | 29  |                                                                         |
| Xp22.33(2,368,117-2,382,544)x3    | 14.427  | 84  | DHRSX                                                                   |
| Xq28(148,498,076-148,500,312)x1   | 2.236   | 40  |                                                                         |

|        |                                     |     |     |                                                                                 |
|--------|-------------------------------------|-----|-----|---------------------------------------------------------------------------------|
|        | Xq23(110,356,320-110,356,732)x1     | 0   | 28  | PAK3                                                                            |
|        | Xq23(115,318,506-115,319,270)x1     | 1   | 26  |                                                                                 |
| 5<br>9 | 1q44(248,674,598-248,795,277)x1     | 121 | 72  | OR2G6, OR2T29, OR2T34, OR2T10, OR2T11                                           |
|        | 1q31.3(196,827,841-196,877,037)x1   | 49  | 60  | CFHR4                                                                           |
|        | 2p16.3(50,545,326-50,558,980)x1     | 14  | 28  | NRXN1                                                                           |
|        | 2q22.2(143,741,169-144,051,898)x3   | 311 | 265 | KYNU, ARHGAP15                                                                  |
|        | 2q34(213,186,164-213,192,145)x1     | 6   | 30  | ERBB4                                                                           |
|        | 3p21.31(46,802,391-46,848,691)x1    | 46  | 39  |                                                                                 |
|        | 3p21.1(53,031,722-53,039,204)x1     | 7   | 40  | SFMBT1                                                                          |
|        | 6p25.3(254,282-381,137)x1           | 127 | 227 | DUSP22                                                                          |
|        | 7q34(142,474,503-142,485,841)x1     | 11  | 28  | PRSS3P2, PRSS2                                                                  |
|        | 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x0    | 140 | 76  | ADAM5, ADAM3A                                                                   |
|        | 8q21.3(92,113,371-92,185,735)x1     | 72  | 76  | LRRC69                                                                          |
|        | 9p24.3(254,608-265,377)x1           | 11  | 45  | DOCK8                                                                           |
|        | 11p15.4(5,783,909-5,809,230)x1      | 25  | 48  | OR52N5, OR52N1                                                                  |
|        | 12p12.3(19,467,158-19,567,874)x3    | 101 | 83  | PLEKHA5                                                                         |
|        | 14q32.33(106,072,250-106,227,154)x1 | 155 | 25  | ELK2AP                                                                          |
|        | 14q32.33(106,232,259-106,717,343)x3 | 485 | 179 | KIAA0125, ADAM6                                                                 |
|        | 14q11.2(22,676,928-22,688,302)x1    | 11  | 48  |                                                                                 |
|        | 14q11.2(22,732,747-22,940,386)x1    | 208 | 288 |                                                                                 |
|        | 16p13.11(14,927,408-15,053,870)x1   | 126 | 36  | NOMO1, MIR3179-2, MIR3179-3, MIR3179-1, MIR3180-3, MIR3180-1, MIR3180-2, NPIPA1 |
|        | 16p11.2(32,937,322-33,742,056)x1    | 805 | 25  | TP53TG3C, TP53TG3B, TP53TG3, LOC390705, RNU6-76P                                |
|        | 17q21.31(44,212,823-44,784,639)x3   | 572 | 72  | KANSL1, KANSL1-AS1, LRRC37A, ARL17A, ARL17B, NSFP1, LRRC37A2, NSF               |
|        | 19q13.2(41,360,129-41,392,641)x1    | 33  | 44  | CYP2A7                                                                          |
|        | 20q11.21(29,436,788-29,578,144)x1   | 141 | 52  |                                                                                 |
|        | 22q11.22(23,124,497-23,258,369)x3   | 134 | 84  | MIR650, IGLL5                                                                   |
|        | Xq28(147,317,018-147,325,589)x1     | 9   | 44  |                                                                                 |
|        | Xq28(148,251,706-148,256,357)x1     | 5   | 36  |                                                                                 |
|        | Xq28(148,498,076-148,506,548)x1     | 8   | 68  |                                                                                 |
|        | Xq26.3(134,718,783-134,739,030)x1   | 20  | 72  |                                                                                 |

|        |                                       |         |     |                                                                                                   |
|--------|---------------------------------------|---------|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 6<br>0 | Xq26.3(134,928,992-134,966,528)x4     | 38      | 104 | CT45A4, CT45A5, CT45A6                                                                            |
|        | Xq24(120,009,890-120,090,575)x1       | 81      | 33  | CT47A5, CT47A4, CT47A9, CT47A1, CT47A3, CT47A11, CT47A10, CT47A8, CT47A2, CT47A12, CT47A6, CT47A7 |
|        | Xq23(110,356,320-110,356,735)x1       | 0,5     | 29  | PAK3                                                                                              |
|        | Xp22.33(387,711-480,910)x3            | 93      | 62  |                                                                                                   |
|        | Xp22.33(2,370,777-2,376,636)x1        | 6       | 32  | DHRSX                                                                                             |
|        | 3p21.31(46,802,231-46,848,691)x1      | 46      | 40  |                                                                                                   |
|        | 3q22.3(135,913,244-135,974,401)x1     | 61      | 60  | MSL2, PCCB                                                                                        |
|        | 5q21.1(100,436,959-100,487,044)x1     | 50      | 26  |                                                                                                   |
|        | 5q31.3(140,218,725-140,254,105)x0     | 35      | 25  | PCDHA1, PCDHA2, PCDHA3, PCDHA4, PCDHA5, PCDHA6, PCDHA7, PCDHA8, PCDHA9, PCDHA10, PCDHA11          |
|        | 6p25.3(290,437-294,826)x1             | 4       | 28  | DUSP22                                                                                            |
|        | 7p11.1q11.21(58,020,303-62,619,805)x3 | 4.600   | 78  |                                                                                                   |
|        | 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x0      | 140     | 76  | ADAM5, ADAM3A                                                                                     |
|        | 13q21.1(56,179,479-56,324,143)x3      | 145     | 104 |                                                                                                   |
|        | 13q21.33(69,513,363-69,590,987)x1     | 78      | 99  |                                                                                                   |
|        | 14q32.33(106,258,855-106,777,331)x3   | 518     | 206 | KIAA0125, ADAM6, LINC00226                                                                        |
|        | 19q13.42(53,928,750-54,005,308)x1     | 77      | 104 | TPM3P9, ZNF761, ZNF813                                                                            |
|        | 22q11.22(23,063,020-23,258,369)x3     | 195     | 96  | MIR650, IGLL5                                                                                     |
|        | Xq28(154,918,771-154,947,029)x0       | 28      | 35  |                                                                                                   |
|        | Xq24(120,009,891-120,095,460)x1       | 86      | 35  | CT47A5, CT47A4, CT47A9, CT47A1, CT47A3, CT47A11, CT47A10, CT47A8, CT47A2, CT47A12, CT47A6, CT47A7 |
|        | Xq23(110,356,320-110,357,527)x1       | 1       | 32  | PAK3                                                                                              |
|        | Xq13.3(75,668,406-75,668,926)x1       | 25      | 50  |                                                                                                   |
|        | Xp22.33(1,793,380-1,818,776)x3        | 1       | 32  |                                                                                                   |
| 6<br>1 | 1p31.1(72,771,353-72,812,440)x1       | 41      | 26  |                                                                                                   |
|        | 1q21.3(152,761,910-152,773,905)x1     | 12      | 28  | LCE1D                                                                                             |
|        | 2p22.3(35,932,261-35,997,473)x1       | 65      | 36  |                                                                                                   |
|        | 3q29(195,460,464-195,973,026)x3       | 512.562 | 372 | MUC20, MUC4, TNK2, SDHAP1, TFRC, LINC00885, ZDHHC19, SLC51A, PCYT1A                               |
|        | 3p11.1(89,394,609-89,420,218)x1       | 26      | 52  | EPHA3                                                                                             |
|        | 4q24(104,199,891-104,244,735)x1       | 45      | 28  |                                                                                                   |
|        | 4p15.33(11,484,234-11,520,672)x1      | 36      | 52  |                                                                                                   |

|        |                                       |         |     |                                                                                                   |
|--------|---------------------------------------|---------|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
|        | 5p13.3(32,102,838-32,171,896)x3       | 69.058  | 66  | PDZD2, GOLPH3                                                                                     |
|        | 5q35.3(180,378,753-180,416,782)x1     | 38      | 28  | BTNL3                                                                                             |
|        | 6p25.3(254,282-294,826)x1             | 41      | 87  | DUSP22                                                                                            |
|        | 6p22.1(29,841,020-29,921,739)x1       | 81      | 32  | HLA-H, HCG4B, HLA-A                                                                               |
|        | 8q22.1(95,396,444-95,422,291)x1       | 26      | 28  | RAD54B                                                                                            |
|        | 9q21.11(72,107,672-72,120,264)x3      | 12.592  | 57  | APBA1                                                                                             |
|        | 10p11.21(34,626,271-34,670,662)x1     | 44      | 42  | PARD3                                                                                             |
|        | 11p15.1(18,941,196-18,962,003)x1      | 21      | 61  | MRGPRX1                                                                                           |
|        | 13q31.1(84,101,177-84,155,985)x1      | 55      | 53  |                                                                                                   |
|        | 14q32.33(106,329,183-106,728,149)x4   | 398.966 | 72  | KIAA0125, ADAM6                                                                                   |
|        | 16p11.2(32,538,292-32,872,263)x1      | 334     | 26  | TP53TG3B, TP53TG3, TP53TG3C                                                                       |
|        | 17q21.31(44,187,491-44,784,639)x3     | 597.148 | 108 | KANSL1, KANSL1-AS1, LRRC37A, ARL17A, ARL17B, NSFP1, LRRC37A2, NSF                                 |
|        | 20q13.31(55,830,150-55,930,261)x1     | 100     | 66  | BMP7, MIR4325, SPO11, MIR5095, RAE1                                                               |
|        | 22q11.22(23,146,338-23,258,369)x3     | 112.031 | 76  | MIR650, IGLL5                                                                                     |
|        | Xq28(148,498,076-148,501,355)x1       | 3       | 64  |                                                                                                   |
|        | Xq26.3(134,718,783-134,739,030)x1     | 20      | 72  |                                                                                                   |
|        | Xq26.3(134,928,992-134,947,817)x4     | 18.825  | 50  | CT45A4, CT45A5                                                                                    |
|        | Xq24(120,009,891-120,090,575)x1       | 81      | 32  | CT47A3, CT47A2, CT47A8, CT47A10, CT47A12, CT47A1, CT47A11, CT47A4, CT47A9, CT47A5, CT47A6, CT47A7 |
|        | Xq23(110,356,320-110,356,732)x1       | 0,5     | 28  | PAK3                                                                                              |
|        | Xp22.33(534,997-539,768)x3            | 4.771   | 56  |                                                                                                   |
|        | Xp22.33(614,934-644,440)x3            | 29.506  | 56  | SHOX                                                                                              |
|        | Xp22.33(1,024,439-1,101,193)x1        | 77      | 56  |                                                                                                   |
|        | Xp22.33(1,793,059-1,818,776)x3        | 25.717  | 52  |                                                                                                   |
| 6<br>2 | 3p11.1(89,394,609-89,419,367)x1       | 25      | 48  | EPHA3                                                                                             |
|        | 3q28(189,363,665-189,371,964)x1       | 8       | 32  | TP63                                                                                              |
|        | 5q15(97,043,560-97,093,707)x1         | 50      | 32  |                                                                                                   |
|        | 6p22.1p21.33(30,392,203-30,434,901)x1 | 43      | 28  |                                                                                                   |
|        | 7q34(142,820,792-142,891,708)x1       | 71      | 84  | PIP, TAS2R39                                                                                      |
|        | 11q25(134,824,873-134,881,293)x3      | 56      | 56  |                                                                                                   |

|        |                                       |     |     |                                                                                                   |
|--------|---------------------------------------|-----|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
|        | 11q11(55,413,651-55,452,996)x1        | 39  | 60  | OR4S2, OR4C6                                                                                      |
|        | 11q14.3(90,725,339-90,798,418)x1      | 73  | 52  |                                                                                                   |
|        | 12p12.2(21,017,196-21,037,783)x1      | 21  | 26  | SLCO1B3                                                                                           |
|        | 12q23.1(99,791,778-99,803,227)x1      | 11  | 38  | ANKS1B                                                                                            |
|        | 14q32.33(106,246,288-106,728,149)x3   | 482 | 186 | KIAA0125, ADAM6                                                                                   |
|        | 14q11.2(22,566,185-22,606,165)x1      | 40  | 65  |                                                                                                   |
|        | 14q11.2(22,747,482-22,940,386)x1      | 193 | 260 |                                                                                                   |
|        | 15q24.3(76,891,727-76,906,427)x1      | 15  | 28  | SCAPER                                                                                            |
|        | 16p13.3(2,130,808-2,237,833)x1        | 107 | 48  | TSC2, PKD1, MIR1225, MIR4516, MIR3180-5, RAB26, SNORD60, TRAF7, CASKIN1                           |
|        | 16p11.2p11.1(34,466,678-34,755,816)x3 | 289 | 173 | LOC283914, LOC146481, LOC100130700                                                                |
|        | 17q21.31(44,212,823-44,784,639)x3     | 572 | 72  | KANSL1, KANSL1-AS1, LRRC37A, ARL17A, ARL17B, NSFP1, LRRC37A2, NSF                                 |
|        | 18q23(77,969,284-78,014,123)x3        | 45  | 56  | PARD6G                                                                                            |
|        | 22q13.33(51,104,037-51,107,076)x1     | 3   | 40  |                                                                                                   |
|        | 22q11.22(23,146,162-23,258,369)x3     | 112 | 78  | MIR650, IGLL5                                                                                     |
|        | Xq28(154,918,771-154,946,932)x1       | 28  | 32  |                                                                                                   |
|        | Xq26.3(136,951,458-136,957,008)x3     | 6   | 55  |                                                                                                   |
|        | Xq26.1(128,825,721-128,826,510)x1     | 1   | 25  |                                                                                                   |
|        | Xq24(120,009,891-120,095,460)x1       | 86  | 35  | CT47A3, CT47A2, CT47A8, CT47A10, CT47A12, CT47A1, CT47A11, CT47A4, CT47A9, CT47A5, CT47A6, CT47A7 |
|        | Xq23(110,356,320-110,357,527)x1       | 1   | 32  | PAK3                                                                                              |
|        | Xp22.33(1,024,439-1,101,193)x1        | 77  | 56  |                                                                                                   |
|        | Xp22.33(1,850,605-1,867,084)x1        | 16  | 40  |                                                                                                   |
| 6<br>3 | 1p13.3(111,376,206-111,393,284)x1     | 17  | 36  |                                                                                                   |
|        | 2p16.3(50,545,326-50,558,980)x1       | 14  | 28  | NRXN1                                                                                             |
|        | 3q21.2(125,712,256-125,721,738)x1     | 9   | 30  |                                                                                                   |
|        | 3p11.1(89,394,609-89,420,218)x1       | 26  | 52  | EPHA3                                                                                             |
|        | 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x1      | 140 | 76  | ADAM5, ADAM3A                                                                                     |
|        | 12p11.23(27,647,893-27,659,531)x1     | 12  | 25  | SMCO2                                                                                             |
|        | 14q32.33(106,246,288-106,849,677)x3   | 603 | 222 | KIAA0125, ADAM6, LINC00226                                                                        |
|        | 14q21.2(44,501,799-44,532,098)x1      | 30  | 28  |                                                                                                   |

|        |                                       |     |     |                                                                                                           |
|--------|---------------------------------------|-----|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 6<br>4 | 16p13.11(15,050,134-15,054,346)x1     | 4   | 29  |                                                                                                           |
|        | 16p11.2p11.1(34,471,297-34,755,816)x3 | 285 | 172 | LOC283914, LOC146481, LOC100130700                                                                        |
|        | 22q11.22(22,899,276-23,258,369)x3     | 359 | 160 | PRAME, LOC648691, POM121L1P, GGTLC2, MIR650, IGLL5                                                        |
|        | Xq28(149,866,798-149,870,035)x3       | 3   | 52  | MTMR1                                                                                                     |
|        | Xq26.3(134,928,992-134,966,528)x4     | 38  | 104 | CT45A4, CT45A5, CT45A6                                                                                    |
|        | Xq24(120,005,084-120,095,460)x1       | 90  | 39  | CT47B1, CT47A3, CT47A2, CT47A8, CT47A10, CT47A12, CT47A1, CT47A11, CT47A4, CT47A9, CT47A5, CT47A6, CT47A7 |
|        | Xq23(114,864,717-114,874,987)x1       | 10  | 32  | PLS3                                                                                                      |
|        | Xq13.3(75,668,406-75,668,926)x1       | 1   | 32  |                                                                                                           |
|        | Xp22.33(1,459,623-1,523,407)x1        | 64  | 60  | IL3RA, SLC25A6, ASMTL-AS1, ASMTL                                                                          |
|        | 1q24.2(167,675,707-167,705,358)x1     | 30  | 28  | MPZL1                                                                                                     |
|        | 2p24.1(21,429,748-21,717,323)x1       | 288 | 204 |                                                                                                           |
|        | 3q26.32(175,874,224-175,935,786)x1    | 62  | 32  |                                                                                                           |
|        | 3q22.3(135,913,244-135,974,357)x1     | 61  | 59  | MSL2, PCCB                                                                                                |
|        | 4q13.2(69,435,966-69,485,827)x1       | 50  | 38  |                                                                                                           |
|        | 6p25.3(280,386-302,184)x1             | 22  | 38  | DUSP22                                                                                                    |
|        | 6p21.33(31,295,368-31,343,635)x1      | 48  | 72  | HLA-B                                                                                                     |
|        | 6q21(109,655,538-109,686,545)x1       | 31  | 42  |                                                                                                           |
|        | 6q12(66,399,523-66,407,197)x1         | 8   | 26  | EYS                                                                                                       |
|        | 10q22.3(81,446,577-81,464,341)x1      | 18  | 28  | BEND3P3, NUTM2B                                                                                           |
|        | 11q11(55,312,896-55,431,051)x1        | 118 | 128 | OR4C15, OR4C16, OR4C11, OR4P4, OR4S2                                                                      |
|        | 11p15.4(5,788,078-5,809,230)x1        | 21  | 44  | OR52N5, OR52N1                                                                                            |
|        | 11p15.4(7,813,026-7,837,358)x1        | 24  | 26  | OR5P2                                                                                                     |
|        | 12p13.33(2,252,689-2,260,012)x3       | 7   | 60  | CACNA1C                                                                                                   |
|        | 14q32.33(106,227,153-106,717,343)x3   | 490 | 180 | KIAA0125, ADAM6                                                                                           |
|        | 14q11.2(22,799,790-22,940,138)x1      | 140 | 168 |                                                                                                           |
|        | 16p11.2p11.1(34,466,474-34,755,816)x3 | 289 | 174 | LOC283914, LOC146481, LOC100130700                                                                        |
|        | 22q11.22(23,063,020-23,258,369)x3     | 195 | 96  | MIR650, IGLL5                                                                                             |
|        | Xp22.33(1,024,439-1,101,193)x1        | 77  | 56  |                                                                                                           |
|        | Xq21.32(91,903,183-91,983,289)x1      | 80  | 32  |                                                                                                           |

|        |                                     |     |     |                                                                                                   |
|--------|-------------------------------------|-----|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
|        | Xp21.3(29,160,655-29,174,711)x0     | 14  | 56  | IL1RAPL1                                                                                          |
|        | Xp21.1(32,690,875-32,700,287)x1     | 9   | 59  | DMD                                                                                               |
|        | Xq26.2(132,434,060-132,440,801)x4   | 7   | 88  | GPC4                                                                                              |
|        | Xq26.3(134,928,992-134,966,528)x4   | 38  | 104 | CT45A4, CT45A5, CT45A6                                                                            |
|        | Xq24(120,009,891-120,090,575)x1     | 81  | 32  | CT47A8, CT47A2, CT47A9, CT47A10, CT47A11, CT47A4, CT47A12, CT47A3, CT47A5, CT47A1, CT47A6, CT47A7 |
|        | Xq23(110,356,320-110,356,593)x1     | 0,5 | 26  | PAK3                                                                                              |
| 6<br>5 | 1q21.3(152,761,994-152,773,905)x1   | 12  | 25  | LCE1D                                                                                             |
|        | 2p16.3(50,545,326-50,558,980)x1     | 14  | 28  | NRXN1                                                                                             |
|        | 3p21.31(47,480,356-47,547,935)x1    | 68  | 27  | SCAP, ELP6                                                                                        |
|        | 6p22.1(29,864,577-29,936,041)x1     | 71  | 32  | HCG4B, HLA-A                                                                                      |
|        | 8p22(18,851,747-18,866,227)x1       | 14  | 32  | PSD3                                                                                              |
|        | 9p24.3(592,076-608,646)x1           | 17  | 56  | KANK1                                                                                             |
|        | 11p11.12(49,710,691-49,746,642)x1   | 36  | 38  | LOC440040                                                                                         |
|        | 13q33.2(106,223,312-106,307,516)x1  | 84  | 58  |                                                                                                   |
|        | 14q32.33(106,246,785-106,709,974)x3 | 463 | 168 | KIAA0125, ADAM6                                                                                   |
|        | 16p13.11(14,927,408-15,053,870)x1   | 126 | 36  | NOMO1, MIR3179-2, MIR3179-3, MIR3179-1, MIR3180-3, MIR3180-1, MIR3180-2, NPIPA1                   |
|        | 17q21.31(44,188,378-44,288,428)x3   | 100 | 101 | KANSL1, KANSL1-AS1                                                                                |
|        | 19q13.42(54,718,955-54,752,217)x1   | 33  | 30  | LILRB3, LILRA6                                                                                    |
|        | 20q13.2(52,644,753-52,658,593)x1    | 14  | 36  | BCAS1                                                                                             |
|        | 22q11.22(23,124,497-23,258,369)x3   | 134 | 84  | MIR650, IGLL5                                                                                     |
|        | Xp22.33(1,793,380-1,818,776)x3      | 25  | 50  |                                                                                                   |
|        | Xp22.33(2,368,117-2,382,431)x3      | 14  | 80  | DHR SX                                                                                            |
|        | Xp21.2(30,326,556-30,327,257)x1     | 1   | 25  | NR0B1                                                                                             |
|        | Xq28(153,429,330-153,438,781)x1     | 9   | 28  |                                                                                                   |
|        | Xq26.3(134,870,852-134,891,198)x4   | 20  | 52  | CT45A2, CT45A4, CT45A3                                                                            |
|        | Xq26.3(134,928,992-134,966,528)x4   | 37  | 104 | CT45A4, CT45A5, CT45A6                                                                            |
|        | Xq24(120,009,891-120,090,575)x1     | 81  | 32  | CT47A8, CT47A2, CT47A9, CT47A10, CT47A11, CT47A4, CT47A12, CT47A3, CT47A5, CT47A1, CT47A6, CT47A7 |
|        | Xq23(110,356,320-110,356,732)x1     | 0,5 | 28  | PAK3                                                                                              |
| 6<br>6 | 1q21.3(152,761,910-152,773,905)x0   | 12  | 28  | LCE1D                                                                                             |

|        |                                        |       |     |                                                                                                                                               |
|--------|----------------------------------------|-------|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|        | 2p16.3(50,500,107-50,514,746)x1        | 15    | 34  | NRXN1                                                                                                                                         |
|        | 3p11.1(89,394,609-89,416,203)x1        | 22    | 44  | EPHA3                                                                                                                                         |
|        | 3q28(189,360,741-189,371,964)x1        | 11    | 36  | TP63                                                                                                                                          |
|        | 6p25.3(254,253-294,826)x1              | 41    | 88  | DUSP22                                                                                                                                        |
|        | 7q11.23(74,852,782-75,098,917)x1       | 246   | 43  | GATSL2, SPDYE8P, PMS2L2, STAG3L1, TRIM74, TRIM73, NSUN5P1, POM121C                                                                            |
|        | 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x0       | 140   | 76  | ADAM5, ADAM3A                                                                                                                                 |
|        | 8q12.1(57,050,251-57,099,159)x3        | 49    | 96  | PLAG1                                                                                                                                         |
|        | 10q11.22(46,966,534-48,298,893)x3      | 1,332 | 275 | SYT15, GPRIN2, NPY4R, LINC00842, HNRNPA1P33, ANXA8, ANXA8L1, FAM25B, FAM25G, FAM25C, AGAP9, BMS1P6, BMS1P2, FAM35DP, ANXA8L2, FAM21B, CTSL1P2 |
|        | 11q11(55,402,800-55,452,996)x1         | 50    | 76  | OR4P4, OR4S2, OR4C6                                                                                                                           |
|        | 12p13.2(11,217,136-11,251,861)x1       | 35    | 39  | PRH1-PRR4, TAS2R43                                                                                                                            |
|        | 12q23.1(99,791,778-99,798,721)x1       | 7     | 32  | ANKS1B                                                                                                                                        |
|        | 12p13.33(1,454,197-1,463,049)x1        | 9     | 31  | ERC1                                                                                                                                          |
|        | 14q32.33(106,246,713-106,728,149)x3    | 481   | 185 | KIAA0125, ADAM6                                                                                                                               |
|        | 14q11.2(22,677,261-22,696,969)x1       | 20    | 70  |                                                                                                                                               |
|        | 14q11.2(22,732,618-22,940,138)x1       | 208   | 286 |                                                                                                                                               |
|        | 15q11.2(23,620,191-23,676,512)x1       | 56    | 40  |                                                                                                                                               |
|        | 15q21.2(50,740,226-50,856,139)x3       | 116   | 114 | USP8, USP50, TRPM7                                                                                                                            |
|        | 21q21.2(24,176,862-24,207,625)x1       | 31    | 26  |                                                                                                                                               |
|        | 22q11.22(23,063,020-23,258,369)x3      | 195   | 96  | MIR650, IGLL5                                                                                                                                 |
|        | Xp22.33(2,364,903-2,371,279)x3         | 6     | 51  | DHRX                                                                                                                                          |
|        | Xp21.2(29,316,508-29,347,247)x1        | 31    | 82  | IL1RAPL1                                                                                                                                      |
|        | Xq26.3(134,748,665-134,848,809)x3      | 100   | 388 | CT45A1                                                                                                                                        |
|        | Xq26.3(134,891,653-134,931,437)x3      | 40    | 136 | CT45A4                                                                                                                                        |
|        | Yp11.2(5,543,024-5,624,223)x1          | 81    | 59  | PCDH11Y                                                                                                                                       |
| 6<br>7 | 1p36.33(904,626-1,028,633)x3           | 125   | 85  | PLEKHN1, C1orf170, HES4, ISG15, AGRN, RNF223, C1orf159                                                                                        |
|        | 1q32.2(207,707,664-207,748,696)x1      | 41    | 34  | CR1                                                                                                                                           |
|        | 2q33.1q33.2(203,293,011-203,309,483)x1 | 16    | 88  | BMPR2                                                                                                                                         |
|        | 3p11.1(89,394,609-89,416,203)x1        | 22    | 44  | EPHA3                                                                                                                                         |
|        | 3q28(189,360,741-189,373,111)x1        | 12    | 52  | TP63                                                                                                                                          |

|                                     |     |     |                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------------|-----|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 5q35.2(175,438,045-175,638,617)x1   | 201 | 52  | FAM153B, LOC100507387, LOC643201                                                                                                                                                                                                                    |
| 7q22.1(103,328,668-103,348,617)x1   | 20  | 28  | RELN                                                                                                                                                                                                                                                |
| 10p11.21(34,626,271-34,670,662)x1   | 44  | 42  | PARD3                                                                                                                                                                                                                                               |
| 11p15.1(18,941,196-18,961,975)x4    | 21  | 60  | MRGPRX1                                                                                                                                                                                                                                             |
| 11p15.5(1,983,086-2,041,008)x3      | 58  | 84  | MRPL23-AS1, H19, MIR675                                                                                                                                                                                                                             |
| 11p15.5(2,152,208-2,200,260)x3      | 48  | 52  | INS-IGF2, IGF2, MIR483, IGF2-AS, INS, TH, MIR4686                                                                                                                                                                                                   |
| 12q23.1(99,791,778-99,798,721)x1    | 7   | 32  | ANKS1B                                                                                                                                                                                                                                              |
| 12p13.33(2,230,011-2,260,012)x3     | 30  | 116 | CACNA1C                                                                                                                                                                                                                                             |
| 14q32.33(106,246,288-106,777,331)x3 | 531 | 220 | KIAA0125, ADAM6, LINC00226                                                                                                                                                                                                                          |
| 14q11.2(22,635,580-22,652,315)x1    | 17  | 28  |                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 14q11.2(22,732,747-22,940,138)x1    | 207 | 284 |                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 16p13.3(2,011,148-2,124,458)x3      | 113 | 92  | NDUFB10, RPS2, SNORA10, SNORA64, SNHG9, SNORA78, RNF151, TBL3, NOXO1, GFER, SYNGR3, ZNF598, NPW, SLC9A3R2, NTHL1, TSC2                                                                                                                              |
| 17q11.1(25,667,103-25,686,421)x3    | 19  | 57  |                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 17q12(34,437,481-34,477,480)x4      | 40  | 62  |                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 19p13.3(665,945-1,334,800)x3        | 667 | 124 | FSTL3, PRSS57, PALM, MISP, PTBP1, MIR4745, LPPR3, MIR3187, AZU1, PRTN3, ELANE, CFD, MED16, R3HDM4, KISS1R, ARID3A, WDR18, GRIN3B, TMEM259, CNN2, ABCA7, HMHA1, POLR2E, GPX4, SBNO2, STK11, C19orf26, ATP5D, MIDN, CIRBP-AS1, CIRBP, C19orf24, EFNA2 |
| 19p13.3(1,439,028-1,676,446)x3      | 237 | 60  |                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 22q11.22(23,063,020-23,210,365)x3   | 147 | 92  | RPS15, APC2, C19orf25, PCSK4, REEP6, ADAMTSL5, PLK5, MEX3D, MBD3, UQCR11, TCF3                                                                                                                                                                      |
| Xp22.32(5,930,127-5,935,109)x1      | 5   | 25  | MIR650                                                                                                                                                                                                                                              |
| Xp22.33(390,150-514,139)x3          | 124 | 79  | NLGN4X                                                                                                                                                                                                                                              |
| Xp22.33(2,382,268-2,392,216)x1      | 10  | 82  |                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Xp22.33(2,449,605-2,452,285)x1      | 3   | 26  | DHRSX                                                                                                                                                                                                                                               |
| Xp22.33(2,461,364-2,469,328)x1      | 8   | 44  |                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Xp22.11(23,457,347-23,550,818)x1    | 93  | 48  |                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Xp22.31(6,607,094-6,614,029)x3      | 7   | 113 |                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Xp22.31(6,621,893-6,633,891)x3      | 12  | 56  |                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Xp22.31(6,696,274-6,699,133)x3      | 3   | 71  |                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Xp22.31(7,684,969-7,690,003)x1      | 5   | 28  |                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Xq13.3(75,662,990-75,669,271)x3     | 6   | 50  |                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Xq13.3(75,697,800-75,701,629)x3     | 4   | 56  | ATP2B3                                                                                                                                                                                                                                              |
| Xq28(147,317,018-147,325,589)x1     | 9   | 44  |                                                                                                                                                                                                                                                     |

|        |                                     |     |     |                                                                                                   |
|--------|-------------------------------------|-----|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 6<br>8 | Xq28(152,804,538-152,829,492)x3     | 25  | 52  | BCAP31, ABCD1                                                                                     |
|        | Xq28(152,970,134-152,993,333)x3     | 23  | 54  | AVPR2, ARHGAP4                                                                                    |
|        | Xq28(153,163,441-153,189,112)x3     | 26  | 52  | CT47A8, CT47A2, CT47A9, CT47A10, CT47A11, CT47A4, CT47A12, CT47A3, CT47A5, CT47A1, CT47A6, CT47A7 |
|        | Xq24(120,009,891-120,095,425)x1     | 86  | 34  | PCDH11Y                                                                                           |
|        | Yp11.2(5,543,024-5,624,223)x1       | 81  | 59  |                                                                                                   |
|        | 1q25.1(174,520,698-174,559,169)x1   | 38  | 62  | RABGAP1L                                                                                          |
|        | 3q22.1(133,020,767-133,032,620)x1   | 12  | 40  | TMEM108                                                                                           |
|        | 6p25.3(294,910-365,613)x3           | 71  | 104 | DUSP22                                                                                            |
|        | 8p21.3(22,495,848-22,537,201)x1     | 41  | 25  | BIN3, BIN3-IT1                                                                                    |
|        | 8p22(13,487,458-13,632,287)x1       | 145 | 114 |                                                                                                   |
|        | 8p11.22(39,250,165-39,386,952)x1    | 137 | 72  | ADAM5, ADAM3A                                                                                     |
|        | 8p23.2(3,997,049-4,003,949)x1       | 7   | 36  | CSMD1                                                                                             |
|        | 11q11(55,402,800-55,452,996)x1      | 50  | 76  | OR4P4, OR4S2, OR4C6                                                                               |
|        | 12p13.2(11,192,450-11,251,861)x1    | 59  | 85  | PRH1-PRR4, TAS2R46, TAS2R43                                                                       |
|        | 12p13.33(2,250,920-2,258,393)x3     | 7   | 81  | CACNA1C                                                                                           |
|        | 14q32.33(106,246,288-106,728,149)x3 | 482 | 186 | KIAA0125, ADAM6                                                                                   |
|        | 15q21.1(47,099,023-47,119,936)x1    | 21  | 39  |                                                                                                   |
|        | 16q12.2(55,796,375-55,842,329)x1    | 46  | 48  | CES1P1, CES1                                                                                      |
|        | 19p13.3(1,439,028-1,676,446)x3      | 237 | 60  | RPS15, APC2, C19orf25, PCSK4, REEP6, ADAMTSL5, PLK5, MEX3D, MBD3, UQCR11, TCF3                    |
|        | 19q13.42(53,928,750-54,016,460)x1   | 88  | 124 | TPM3P9, ZNF761, ZNF813                                                                            |
|        | 22q13.33(51,104,037-51,107,076)x1   | 3   | 40  |                                                                                                   |
|        | 22q11.22(23,063,020-23,258,369)x3   | 195 | 96  | MIR650, IGLL5                                                                                     |
|        | Xp22.33(1,793,398-1,818,778)x3      | 25  | 51  |                                                                                                   |
|        | Xp22.33(2,370,777-2,382,966)x1      | 12  | 60  | DHR SX                                                                                            |
|        | Xp22.31(6,743,420-6,827,831)x1      | 84  | 135 |                                                                                                   |
|        | Xq13.3(75,697,800-75,701,629)x3     | 4   | 56  |                                                                                                   |
|        | Xq28(147,317,018-147,321,242)x1     | 4   | 25  |                                                                                                   |

|        |                                     |     |     |                                                                                                   |
|--------|-------------------------------------|-----|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
|        | Xq28(148,497,905-148,506,548)x1     | 9   | 70  |                                                                                                   |
|        | Xq28(148,875,827-149,028,747)x3     | 153 | 352 | MAGEA8-AS1, MAGEA8                                                                                |
|        | Xq28(155,139,421-155,156,625)x1     | 17  | 27  | VAMP7                                                                                             |
|        | Xq27.1(139,484,147-139,498,732)x3   | 15  | 72  |                                                                                                   |
|        | Xq27.1(139,683,885-139,686,298)x1   | 2   | 52  |                                                                                                   |
|        | Xq24(119,027,350-119,057,524)x4     | 30  | 100 | AKAP14                                                                                            |
|        | Xq24(120,009,891-120,119,760)x1     | 110 | 50  | CT47A8, CT47A2, CT47A9, CT47A10, CT47A11, CT47A4, CT47A12, CT47A3, CT47A5, CT47A1, CT47A6, CT47A7 |
|        | Yp11.2(5,543,024-5,629,594)x1       | 87  | 61  | PCDH11Y                                                                                           |
| 7<br>0 | 1q44(248,609,255-248,683,471)x1     | 74  | 48  | OR2T2, OR2T3, OR2T5                                                                               |
|        | 2q21.2(133,280,686-133,317,266)x3   | 37  | 52  | GPR39                                                                                             |
|        | 2q11.1(96,111,868-96,182,305)x1     | 70  | 29  | TRIM43B                                                                                           |
|        | 3p21.31(46,793,363-46,849,576)x1    | 56  | 47  |                                                                                                   |
|        | 4q13.2(69,435,888-69,558,258)x1     | 122 | 68  | UGT2B15                                                                                           |
|        | 5p15.31(8,703,025-8,750,244)x1      | 47  | 48  |                                                                                                   |
|        | 6p25.3(254,253-294,826)x1           | 41  | 88  | DUSP22                                                                                            |
|        | 8p11.22(39,250,165-39,386,952)x1    | 137 | 72  | ADAM5, ADAM3A                                                                                     |
|        | 9p23(13,567,840-13,635,181)x1       | 67  | 61  |                                                                                                   |
|        | 11p15.4(5,786,044-5,809,230)x0      | 23  | 46  | OR52N5, OR52N1                                                                                    |
|        | 11p15.5(2,141,997-2,174,854)x3      | 33  | 55  | INS-IGF2, IGF2, MIR483, IGF2-AS                                                                   |
|        | 12p13.2(11,219,929-11,256,413)x1    | 36  | 39  | PRH1-PRR4, TAS2R43                                                                                |
|        | 14q32.33(106,232,259-106,716,050)x3 | 484 | 177 | KIAA0125, ADAM6                                                                                   |
|        | 22q13.33(51,103,691-51,107,076)x1   | 3   | 52  |                                                                                                   |
|        | 22q11.22(23,124,497-23,258,369)x3   | 134 | 84  | MIR650, IGLL5                                                                                     |
|        | Xp22.31(6,607,440-6,611,962)x3      | 5   | 80  |                                                                                                   |
|        | Xp22.31(6,696,273-6,699,133)x3      | 3   | 72  |                                                                                                   |
|        | Xp22.33(2,370,777-2,382,966)x1      | 12  | 60  | DHR SX                                                                                            |
|        | Xq27.1(138,652,646-138,654,649)x4   | 2   | 56  |                                                                                                   |
|        | Xq27.1(139,493,805-139,504,489)x1   | 11  | 60  |                                                                                                   |
|        | Xq24(120,009,891-120,090,575)x1     | 81  | 32  | CT47A8, CT47A1, CT47A11, CT47A9, CT47A12, CT47A4, CT47A5, CT47A3, CT47A10, CT47A2, CT47A6, CT47A7 |

|        |                                       |     |     |                                                                                                   |
|--------|---------------------------------------|-----|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 7<br>1 | 1p13.3(111,376,206-111,393,284)x1     | 17  | 36  |                                                                                                   |
|        | 4q13.2(69,367,485-69,540,420)x1       | 173 | 49  | UGT2B17, UGT2B15                                                                                  |
|        | 11q11(55,409,348-55,452,996)x1        | 44  | 64  | OR4S2, OR4C6                                                                                      |
|        | 12p13.2(11,219,929-11,256,831)x1      | 37  | 43  | PRH1-PRR4, TAS2R43                                                                                |
|        | 12p11.21(31,265,150-31,411,201)x3     | 146 | 59  |                                                                                                   |
|        | 14q32.33(106,227,153-106,536,858)x3   | 310 | 148 | KIAA0125, ADAM6                                                                                   |
|        | 16p11.2p11.1(34,471,297-34,755,816)x3 | 285 | 172 | LOC283914, LOC146481, LOC100130700                                                                |
|        | 17q11.2(26,828,333-26,851,501)x1      | 23  | 28  | FOXN1                                                                                             |
|        | 22q13.33(51,103,691-51,107,076)x1     | 3   | 52  |                                                                                                   |
|        | 22q11.22(23,124,497-23,258,369)x3     | 134 | 84  | MIR650, IGLL5                                                                                     |
|        | Xq22.2(103,190,392-103,305,297)x3     | 115 | 120 | MIR1256, TMSB15B, H2BFXP, H2BFWT, H2BFM                                                           |
|        | Xq26.3(134,872,281-134,885,380)x1     | 13  | 28  | CT45A2, CT45A4, CT45A3                                                                            |
|        | Xq26.3(134,931,784-134,964,494)x1     | 33  | 76  | CT45A4, CT45A5, CT45A6                                                                            |
|        | Xq26.1(129,667,395-129,668,195)x1     | 1   | 25  |                                                                                                   |
|        | Xq27.1(139,493,373-139,499,121)x3     | 6   | 60  |                                                                                                   |
| 7<br>2 | Xq24(120,009,891-120,122,287)x1       | 112 | 52  | CT47A8, CT47A1, CT47A11, CT47A9, CT47A12, CT47A4, CT47A5, CT47A3, CT47A10, CT47A2, CT47A6, CT47A7 |
|        | Yp11.2(5,543,024-5,624,279)x1         | 81  | 60  | PCDH11Y                                                                                           |
|        | 1p21.1(106,163,026-106,211,846)x1     | 0   | 28  |                                                                                                   |
|        | 2p22.3(35,926,022-35,997,473)x1       | 71  | 40  |                                                                                                   |
|        | 6q12(66,098,085-66,166,861)x3         | 69  | 104 | EYS                                                                                               |
|        | 7p22.1(6,814,087-6,914,519)x3         | 100 | 54  | RSPH10B, RSPH10B2, CCZ1B                                                                          |
|        | 8p11.22(39,213,948-39,386,952)x1      | 173 | 92  | ADAM5, ADAM3A                                                                                     |
|        | 10q11.22(47,059,391-47,090,302)x1     | 31  | 52  | NPY4R                                                                                             |
|        | 11p15.1(18,940,856-18,961,975)x3      | 21  | 63  | MRGPRX1                                                                                           |
|        | 12p13.33(2,252,689-2,259,954)x3       | 7   | 56  | CACNA1C                                                                                           |
|        | 14q32.33(106,246,288-106,950,429)x4   | 704 | 270 | KIAA0125, ADAM6, LINC00226, LINC00221                                                             |
|        | 14q11.2(22,930,848-22,940,138)x1      | 9   | 40  |                                                                                                   |
|        | 16p13.3(2,057,213-2,122,281)x3        | 65  | 52  | ZNF598, NPW, SLC9A3R2, NTHL1, TSC2                                                                |
|        | 16q23.1(78,341,921-78,538,964)x1      | 197 | 404 | WWOX                                                                                              |

|        |                                      |     |     |                                                                                |
|--------|--------------------------------------|-----|-----|--------------------------------------------------------------------------------|
| 7<br>3 | 19q13.2(42,415,091-42,424,585)x1     | 9   | 36  |                                                                                |
|        | 19p13.3(1,439,028-1,676,446)x3       | 237 | 60  | RPS15, APC2, C19orf25, PCSK4, REEP6, ADAMTSL5, PLK5, MEX3D, MBD3, UQCR11, TCF3 |
|        | 20p11.1(25,603,974-25,645,271)x3     | 41  | 58  | NANP                                                                           |
|        | 22q11.22(23,124,497-23,258,369)x3    | 134 | 84  | MIR650, IGLL5                                                                  |
|        | Xp21.3(29,160,655-29,174,711)x4      | 14  | 56  | IL1RAPL1                                                                       |
|        | Xp22.31(6,607,268-6,613,509)x3       | 6   | 92  |                                                                                |
|        | Xp22.31(6,696,279-6,698,671)x3       | 2   | 53  |                                                                                |
|        | Xq26.3(133,642,080-133,654,684)x1    | 13  | 30  |                                                                                |
|        | Xq26.1(129,375,241-129,383,117)x1    | 8   | 32  | ZNF280C                                                                        |
|        | Xq27.2(140,362,999-140,526,885)x3    | 164 | 92  |                                                                                |
|        | Xq27.1(139,059,289-139,060,224)x0    | 1   | 26  |                                                                                |
|        | Yq11.21(14,959,743-14,996,799)x1     | 37  | 52  | USP9Y                                                                          |
|        | Yp11.2(5,543,024-5,624,279)x1        | 81  | 60  | PCDH11Y                                                                        |
|        | 1q44(248,609,255-248,794,396)x1      | 185 | 112 | OR2T2, OR2T3, OR2T5, OR2G6, OR2T29, OR2T34, OR2T10, OR2T11                     |
|        | 1p12p11.2(120,553,551-120,606,931)x1 | 54  | 80  | NOTCH2                                                                         |
|        | 4q34.3(180,575,719-180,639,279)x1    | 64  | 40  |                                                                                |
|        | 7p14.1(38,294,087-38,349,129)x1      | 55  | 69  | TARP                                                                           |
|        | 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x1     | 140 | 76  | ADAM5, ADAM3A                                                                  |
|        | 8p23.2(3,997,049-4,003,949)x1        | 7   | 36  | CSMD1                                                                          |
|        | 11p15.4(5,788,078-5,809,230)x1       | 21  | 44  | OR52N5, OR52N1                                                                 |
|        | 11p15.5(2,152,208-2,200,260)x3       | 48  | 52  | INS-IGF2, IGF2, MIR483, IGF2-AS, INS, TH, MIR4686                              |
|        | 12p13.2(11,216,816-11,251,861)x1     | 35  | 41  | PRH1-PRR4, TAS2R43                                                             |
|        | 12p11.23(27,647,966-27,675,537)x1    | 28  | 40  | SMCO2                                                                          |
|        | 13q21.1(57,758,275-57,775,319)x1     | 17  | 30  |                                                                                |
|        | 14q32.33(106,044,262-106,328,303)x3  | 284 | 136 | ELK2AP                                                                         |
|        | 14q32.33(106,342,422-106,948,691)x3  | 606 | 150 | KIAA0125, ADAM6, LINC00226, LINC00221                                          |
|        | 14q32.33(107,150,443-107,179,594)x3  | 29  | 64  |                                                                                |
|        | 14q11.2(22,599,355-22,940,138)x1     | 341 | 564 |                                                                                |
|        | 15q15.3(43,890,380-43,992,948)x3     | 103 | 72  |                                                                                |
|        | 16p13.3(254,058-293,577)x3           | 40  | 84  | RNU6-28P, CKMT1B, STRC, CATSPER2, CKMT1A                                       |

|        |                                    |         |     |                                |
|--------|------------------------------------|---------|-----|--------------------------------|
|        | 17q12(36,283,806-36,410,559)x1     | 127     | 32  | LUC7L, ITFG3                   |
|        | 22q13.33(51,104,037-51,107,076)x1  | 3       | 40  | TBC1D3F, TBC1D3, LOC440434     |
|        | 22q11.22(23,124,497-23,210,365)x3  | 86      | 80  |                                |
|        | 22q11.23(24,045,212-24,065,191)x1  | 20      | 36  | MIR650                         |
|        | Xp21.3(29,160,655-29,174,711)x0    | 14      | 56  | GUSBP1                         |
|        | Xq22.3(107,851,158-107,872,276)x1  | 21      | 54  | IL1RAPL1                       |
|        | Xp21.1(32,690,918-32,703,871)x1    | 13      | 68  | COL4A5                         |
|        | Xp21.1(32,742,109-32,743,344)x1    | 1       | 32  | DMD                            |
|        | Xp22.33(1,794,893-1,818,776)x1     | 24      | 44  | DMD                            |
|        | Xq26.3(134,931,784-134,957,417)x1  | 26      | 56  |                                |
|        | Xq27.1(139,493,805-139,500,375)x1  | 7       | 57  | CT45A4, CT45A5                 |
|        | Yq11.21(14,959,743-14,996,799)x1   | 37      | 52  |                                |
|        | Yq11.23(27,601,813-27,656,926)x1   | 55      | 52  | USP9Y                          |
|        | Yp11.2(4,072,227-4,437,842)x1      | 366     | 95  | GOLGA2P3Y, GOLGA2P2Y, CSPG4P1Y |
|        | Yp11.2(5,309,306-5,471,287)x1      | 162     | 80  |                                |
|        | Yp11.2(5,543,024-5,864,691)x1      | 322     | 136 | PCDH11Y                        |
|        |                                    |         |     | PCDH11Y                        |
| 7<br>4 | 1p13.3(111,378,977-111,393,284)x1  | 14.307  | 33  |                                |
|        | 3p21.1(53,031,722-53,038,931)x1    | 7.209   | 36  | SFMBT1                         |
|        | 5p13.3(32,109,541-32,170,613)x4    | 61.072  | 60  | PDZD2, GOLPH3                  |
|        | 6p25.3(257,048-294,826)x1          | 37.778  | 86  | DUSP22                         |
|        | 6p25.3(294,910-380,993)x3          | 86.083  | 136 | DUSP22                         |
|        | 6p12.2(52,623,105-52,664,469)x1    | 41.364  | 54  | GSTA2, GSTA1                   |
|        | 6q12(67,002,433-67,048,629)x1      | 46.196  | 31  |                                |
|        | 7p22.2(3,602,347-3,614,788)x1      | 12.441  | 28  | SDK1                           |
|        | 7q34(142,827,953-142,891,708)x1    | 63.755  | 82  | PIP, TAS2R39                   |
|        | 8p11.22(39,226,335-39,386,952)x1   | 160.617 | 80  | ADAM5, ADAM3A                  |
|        | 10p12.31(22,143,812-22,177,475)x1  | 33.663  | 37  | DNAJC1                         |
|        | 11q24.1(123,096,868-123,128,285)x1 | 31.417  | 26  |                                |
|        | 11p11.12(49,712,522-49,746,642)x1  | 34.12   | 34  | LOC440040                      |

|        |                                     |         |     |                                  |
|--------|-------------------------------------|---------|-----|----------------------------------|
| 7<br>5 | 12p13.2(11,216,816-11,251,861)x1    | 35.045  | 41  | PRH1-PRR4, TAS2R43               |
|        | 12q23.1(99,791,778-99,798,721)x1    | 6.943   | 32  | ANKS1B                           |
|        | 13q21.1(57,749,212-57,789,996)x1    | 40.784  | 52  |                                  |
|        | 14q32.33(106,246,785-106,693,670)x3 | 446.885 | 162 | KIAA0125, ADAM6                  |
|        | 19p12(20,582,949-20,720,705)x1      | 137.756 | 91  | ZNF826P                          |
|        | 20q12(41,243,486-41,269,321)x1      | 25.835  | 48  | PTPRT                            |
|        | 22q11.22(23,124,497-23,258,369)x3   | 133.872 | 84  | MIR650, IGLL5                    |
|        | Xq22.1(99,899,938-99,906,086)x3     | 6.148   | 56  | SRPX2                            |
|        | Xp22.33(534,996-539,660)x4          | 4.664   | 53  |                                  |
|        | Xp22.33(562,074-565,817)x1          | 3.743   | 30  |                                  |
|        | Xq28(147,317,018-147,325,589)x1     | 8.571   | 44  |                                  |
|        | Xq27.1(138,418,635-138,440,623)x3   | 21.988  | 100 |                                  |
|        | Xq27.1(139,797,048-139,797,823)x1   | 0.775   | 34  |                                  |
|        | 2p22.3(35,932,261-35,997,473)x1     | 65      | 36  |                                  |
|        | 5q21.1(99,324,715-99,442,355)x1     | 118     | 61  |                                  |
|        | 5q35.2(175,460,087-175,638,617)x1   | 179     | 48  | FAM153B, LOC100507387, LOC643201 |
|        | 6p25.3(290,437-294,826)x1           | 4       | 28  | DUSP22                           |
|        | 7q34(142,471,256-142,486,484)x1     | 15      | 38  | PRSS3P2, PRSS2                   |
|        | 7p14.1(38,292,662-38,377,925)x1     | 85      | 90  | TARP                             |
|        | 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x1    | 140     | 76  | ADAM5, ADAM3A                    |
|        | 9q31.1(107,363,819-107,366,496)x1   | 3       | 28  |                                  |
|        | 11q11(55,374,018-55,452,996)x0      | 79      | 100 | OR4P4, OR4S2, OR4C6              |
|        | 14q32.33(106,160,629-106,849,677)x3 | 689     | 232 | KIAA0125, ADAM6, LINC00226       |
|        | 14q11.2(22,616,371-22,634,808)x1    | 18      | 58  |                                  |
|        | 14q11.2(22,677,485-22,940,386)x1    | 263     | 412 |                                  |
|        | 17q11.2(26,843,187-26,852,355)x1    | 9       | 26  | FOXN1                            |
|        | 22q11.22(23,121,367-23,258,369)x3   | 137     | 88  | MIR650, IGLL5                    |
|        | Xp22.32(5,871,585-5,889,224)x1      | 18      | 48  | NLGN4X                           |
|        | Xp21.1(32,742,190-32,743,344)x1     | 1       | 28  | DMD                              |
|        | Xp21.2(29,316,508-29,342,203)x1     | 26      | 76  | IL1RAPL1                         |

|        |                                        |     |     |                                                                                                   |
|--------|----------------------------------------|-----|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
|        | Xp22.33(534,997-539,660)x3             | 5   | 52  |                                                                                                   |
|        | Xp22.33(1,787,488-1,818,776)x3         | 31  | 60  |                                                                                                   |
|        | Xp22.33(2,295,258-2,302,145)x1         | 7   | 32  | DHRX                                                                                              |
|        | Xq28(149,577,738-149,579,081)x1        | 1   | 32  | MAMLD1                                                                                            |
|        | Xq24(120,009,891-120,119,745)x1        | 110 | 49  | CT47A8, CT47A1, CT47A11, CT47A9, CT47A12, CT47A4, CT47A5, CT47A3, CT47A10, CT47A2, CT47A6, CT47A7 |
|        | Yp11.2(3,406,872-3,701,738)x1          | 295 | 64  | TGIF2LY                                                                                           |
|        | Yp11.2(5,543,024-5,793,215)x1          | 150 | 115 | PCDH11Y                                                                                           |
| 7<br>6 | 1q44(248,688,586-248,795,277)x1        | 107 | 60  | OR2T29, OR2T34, OR2T10, OR2T11                                                                    |
|        | 3q26.1(161,874,299-161,966,857)x3      | 93  | 74  |                                                                                                   |
|        | 3p21.1(53,031,722-53,038,931)x1        | 7   | 36  | SFMBT1                                                                                            |
|        | 3q28(189,363,665-189,364,627)x1        | 1   | 30  | TP63                                                                                              |
|        | 4q13.3(73,813,058-74,048,508)x3        | 235 | 200 | COX18, ANKRD17                                                                                    |
|        | 5q23.1(115,586,765-115,625,174)x1      | 38  | 54  | COMMD10                                                                                           |
|        | 6p25.3(290,437-294,826)x1              | 4   | 28  | DUSP22                                                                                            |
|        | 6p12.3(48,533,768-48,595,199)x1        | 61  | 32  |                                                                                                   |
|        | 6q14.1(78,969,091-79,041,720)x1        | 73  | 26  |                                                                                                   |
|        | 7q34(142,474,503-142,485,841)x1        | 11  | 28  | PRSS3P2, PRSS2                                                                                    |
|        | 7p14.1(38,325,440-38,387,020)x1        | 62  | 82  | LOC100506776                                                                                      |
|        | 10q26.3(135,252,897-135,377,257)x3     | 124 | 231 | LOC619207, CYP2E1, SYCE1                                                                          |
|        | 11p15.1(18,941,196-18,961,975)x4       | 21  | 60  | MRGPRX1                                                                                           |
|        | 11p15.4(5,786,007-5,809,325)x1         | 23  | 48  | OR52N5, OR52N1                                                                                    |
|        | 14q32.33(106,227,153-106,777,210)x3    | 550 | 220 | KIAA0125, ADAM6, LINC00226                                                                        |
|        | 14q11.2(22,616,042-22,940,138)x1       | 324 | 532 |                                                                                                   |
|        | 17p11.2(19,494,988-19,543,360)x1       | 48  | 40  |                                                                                                   |
|        | 22q13.33(51,104,037-51,107,072)x1      | 3   | 39  |                                                                                                   |
|        | 22q11.22(23,121,367-23,258,369)x3      | 137 | 88  | MIR650, IGLL5                                                                                     |
|        | 22q11.23q12.1(25,656,237-25,922,334)x1 | 266 | 72  | IGLL3P, LRP5L, CRYBB2P1                                                                           |
|        | Xq22.2(103,260,662-103,312,921)x2      | 52  | 68  | MIR1256, H2BFWT, H2BFM                                                                            |
|        | Xq26.3(134,928,992-134,966,528)x4      | 38  | 104 | CT45A4, CT45A5, CT45A6                                                                            |
| 7      | 1q44(248,753,332-248,795,277)x1        | 42  | 56  | OR2T10, OR2T11                                                                                    |

|        |                                     |     |     |                                                                                                   |
|--------|-------------------------------------|-----|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 7      | 1p21.3(95,125,963-95,152,018)x1     | 26  | 31  |                                                                                                   |
|        | 3q21.2(125,712,549-125,721,738)x1   | 9   | 28  |                                                                                                   |
|        | 3p21.31(46,802,406-46,849,576)x1    | 47  | 42  |                                                                                                   |
|        | 5q35.3(180,378,874-180,430,789)x1   | 52  | 34  | BTNL3                                                                                             |
|        | 7q21.2(92,599,597-92,656,278)x1     | 57  | 118 |                                                                                                   |
|        | 7p22.3(154,720-158,615)x1           | 4   | 28  |                                                                                                   |
|        | 7q36.3(157,731,922-157,801,751)x3   | 70  | 82  | PTPRN2                                                                                            |
|        | 11q11(55,374,174-55,452,996)x1      | 79  | 97  | OR4P4, OR4S2, OR4C6                                                                               |
|        | 11p15.5(2,152,208-2,209,397)x3      | 57  | 56  | INS-IGF2, IGF2, MIR483, IGF2-AS, INS, TH, MIR4686                                                 |
|        | 14q32.33(106,160,629-106,736,911)x3 | 576 | 200 | KIAA0125, ADAM6                                                                                   |
|        | 18p11.32(1,905,134-1,980,668)x1     | 76  | 76  |                                                                                                   |
|        | 19p13.3(1,210,592-1,334,800)x3      | 124 | 52  | STK11, C19orf26, ATP5D, MIDN, CIRBP-AS1, CIRBP, C19orf24, EFNA2                                   |
|        | 22q13.33(51,104,037-51,107,071)x1   | 3   | 38  |                                                                                                   |
|        | 22q13.33(51,165,499-51,171,538)x3   | 6   | 76  | SHANK3                                                                                            |
|        | 22q11.22(23,004,886-23,258,369)x3   | 253 | 100 | MIR650, IGLL5                                                                                     |
|        | Xp21.3(29,160,655-29,177,633)x1     | 17  | 62  | IL1RAPL1                                                                                          |
|        | Xq21.1(76,296,380-76,368,537)x1     | 72  | 28  |                                                                                                   |
|        | Xp22.31(8,180,046-8,199,659)x1      | 20  | 56  |                                                                                                   |
|        | Xp21.2(29,318,639-29,337,254)x1     | 19  | 60  | IL1RAPL1                                                                                          |
|        | Xp22.33(452,188-491,934)x1          | 40  | 32  |                                                                                                   |
|        | Xq28(147,317,018-147,321,242)x1     | 4   | 25  |                                                                                                   |
|        | Xq26.2(132,434,060-132,440,801)x4   | 7   | 88  | GPC4                                                                                              |
|        | Xq24(120,009,891-120,090,575)x1     | 81  | 32  | CT47A8, CT47A1, CT47A11, CT47A9, CT47A12, CT47A4, CT47A5, CT47A3, CT47A10, CT47A2, CT47A6, CT47A7 |
|        | Yq11.23(27,601,813-27,656,895)x1    | 55  | 51  | GOLGA2P3Y, GOLGA2P2Y, CSPG4P1Y                                                                    |
|        | Yp11.2(3,864,690-4,089,239)x1       | 225 | 72  |                                                                                                   |
|        | Yp11.2(4,381,034-4,674,962)x1       | 294 | 74  |                                                                                                   |
| 7<br>8 | 1p36.33(1,627,905-1,672,591)x1      | 45  | 36  | CDK11B, MMP23A, CDK11A, SLC35E2                                                                   |
|        | 1q44(246,366,571-246,384,914)x1     | 18  | 26  | SMYD3                                                                                             |
|        | 1q21.3(152,761,910-152,773,905)x1   | 12  | 28  | LCE1D                                                                                             |

|        |                                             |     |     |                                                                                                                        |
|--------|---------------------------------------------|-----|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 9<br>0 | 6p25.3(265,130-294,826)x1                   | 30  | 64  | DUSP22                                                                                                                 |
|        | 10q22.1(73,197,579-73,250,461)x3            | 53  | 72  | CDH23                                                                                                                  |
|        | 12p13.2(11,219,929-11,251,705)x1            | 32  | 36  | PRH1-PRR4, TAS2R43                                                                                                     |
|        | 13q31.3(91,412,279-91,457,259)x1            | 45  | 28  |                                                                                                                        |
|        | 14q32.33(106,232,259-106,931,309)x3         | 699 | 263 | KIAA0125, ADAM6, LINC00226                                                                                             |
|        | 14q32.33(107,150,443-107,179,594)x3         | 29  | 64  |                                                                                                                        |
|        | 16p13.3(2,011,148-2,131,075)x3              | 120 | 108 | NDUFB10, RPS2, SNORA10, SNORA64, SNHG9, SNORA78, RNF151, TBL3, NOXO1, GFER, SYNGR3, ZNF598, NPW, SLC9A3R2, NTHL1, TSC2 |
|        | 16p11.2p11.1(34,466,474-34,755,816)x3       | 289 | 174 | LOC283914, LOC146481, LOC100130700                                                                                     |
|        | 17q21.31(44,212,823-44,784,639)x4           | 572 | 72  | KANSL1, KANSL1-AS1, LRRC37A, ARL17A, ARL17B, NSFP1, LRRC37A2, NSF                                                      |
|        | 20p12.3(8,489,779-8,565,782)x1              | 76  | 90  | PLCB1                                                                                                                  |
|        | 22q13.33(51,106,757-51,115,526)x1           | 9   | 32  | SHANK3                                                                                                                 |
|        | 22q11.22(23,063,020-23,258,369)x3           | 195 | 96  | MIR650, IGLL5                                                                                                          |
|        | Xp22.33 or Yp11.32(1,378,439-1,460,944 or 1 | 83  | 88  | CSF2RA, MIR3690, IL3RA                                                                                                 |
|        | 1p36.33(1,559,465-1,688,045)x1              | 129 | 50  | MIB2, MMP23B, MMP23A, CDK11B, SLC35E2B, CDK11A, SLC35E2, NADK                                                          |
|        | 1p36.33(2,205,580-2,292,591)x1              | 87  | 88  | SKI, MORN1, LOC100129534                                                                                               |
|        | 1p13.3(111,377,002-111,393,284)x1           | 16  | 35  |                                                                                                                        |
|        | 3p26.1(4,043,017-4,098,164)x1               | 55  | 36  |                                                                                                                        |
|        | 5p15.31(8,703,025-8,750,244)x1              | 47  | 48  |                                                                                                                        |
|        | 5q14.3(90,686,875-90,850,277)x1             | 163 | 108 | ARRDC3-AS1                                                                                                             |
|        | 5q35.3(180,378,753-180,416,782)x1           | 38  | 28  | BTNL3                                                                                                                  |
| 9<br>0 | 6p21.33(31,384,079-31,456,073)x3            | 72  | 108 | HCP5, HCG26                                                                                                            |
|        | 6p12.2(52,630,925-52,664,469)x1             | 34  | 36  | GSTA1                                                                                                                  |
|        | 7p22.3(120,260-130,362)x1                   | 10  | 26  |                                                                                                                        |
|        | 7p15.2(27,211,651-27,245,528)x1             | 34  | 32  | HOXA10-HOXA9, HOXA10, HOXA11, HOXA11-AS, HOXA13, HOTTIP                                                                |
|        | 8q24.23(137,682,551-137,862,435)x1          | 180 | 118 |                                                                                                                        |
|        | 9p23(9,957,129-10,002,354)x1                | 45  | 100 | PTPRD                                                                                                                  |
|        | 10q21.3(68,077,578-68,122,519)x1            | 45  | 56  | CTNNA3                                                                                                                 |
|        | 11q11(55,374,018-55,452,996)x1              | 79  | 100 | OR4P4, OR4S2, OR4C6                                                                                                    |
|        | 11p15.1(18,606,135-18,621,674)x1            | 16  | 26  | UEVLD, SPTY2D1-AS1                                                                                                     |

|        |                                      |     |     |                                                                                                                         |
|--------|--------------------------------------|-----|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|        | 11p15.4(5,783,909-5,809,230)x1       | 25  | 48  | OR52N5, OR52N1                                                                                                          |
|        | 11q13.3(69,481,376-69,502,852)x1     | 21  | 44  | ORAOV1                                                                                                                  |
|        | 12p11.21(31,355,860-31,411,051)x3    | 55  | 56  |                                                                                                                         |
|        | 12q13.13(52,845,923-52,864,756)x1    | 19  | 32  | KRT6C                                                                                                                   |
|        | 12q23.1(99,791,778-99,798,721)x1     | 7   | 32  | ANKS1B                                                                                                                  |
|        | 14q32.33(106,246,288-106,717,343)x3  | 471 | 178 | KIAA0125, ADAM6                                                                                                         |
|        | 16p13.3(945,326-991,872)x1           | 47  | 56  | LMF1                                                                                                                    |
|        | 16p13.3(2,130,808-2,237,833)x1       | 107 | 48  | TSC2, PKD1, MIR1225, MIR4516, MIR3180-5, RAB26, SNORD60, TRAF7, CASKIN1                                                 |
|        | 22q13.33(51,106,757-51,107,233)x1    | 0,5 | 31  |                                                                                                                         |
|        | 22q13.33(51,168,366-51,171,538)x1    | 3   | 32  | SHANK3                                                                                                                  |
|        | 22q11.22(23,124,497-23,258,369)x3    | 134 | 84  | MIR650, IGLL5                                                                                                           |
|        | Xp21.2(30,326,535-30,327,257)x1      | 1   | 27  | NR0B1                                                                                                                   |
|        | Xp22.33(532,444-539,768)x3           | 7   | 64  |                                                                                                                         |
|        | Xp22.33(1,734,397-1,786,771)x3       | 52  | 60  | ASMT                                                                                                                    |
|        | Xp22.33(2,370,777-2,376,636)x1       | 6   | 32  | DHRX                                                                                                                    |
|        | Xq26.3(134,754,596-134,803,375)x3    | 49  | 161 |                                                                                                                         |
| 9<br>1 | 1p36.22(10,367,196-10,382,157)x1     | 15  | 31  | KIF1B                                                                                                                   |
|        | 1q44(247,824,375-248,287,776)x3      | 463 | 580 | OR13G1, OR6F1, OR1C1, OR14A16, OR11L1, TRIM58, OR2W3, OR2T8, OR2L13, OR2L8, OR2AK2, OR2L1P, OR2L5, OR2L2, OR2L3, OR2M1P |
|        | 1q42.2(231,915,594-231,956,521)x3    | 41  | 97  | TSNAX-DISC1, DISC1, DISC2                                                                                               |
|        | 1q21.3(152,761,910-152,773,905)x1    | 12  | 28  | LCE1D                                                                                                                   |
|        | 1p13.3(111,376,206-111,393,284)x1    | 17  | 36  |                                                                                                                         |
|        | 1p36.11(25,573,433-25,760,095)x1     | 187 | 52  | C1orf63, RHD, TMEM50A, RHCE, TMEM57                                                                                     |
|        | 2p25.3(185,234-224,086)x3            | 39  | 88  | SH3YL1                                                                                                                  |
|        | 2p24.3(15,310,500-15,418,924)x1      | 108 | 150 | NBAS                                                                                                                    |
|        | 4q28.3(137,315,943-137,701,826)x1    | 386 | 269 |                                                                                                                         |
|        | 4q28.1(126,583,893-126,673,730)x1    | 90  | 48  |                                                                                                                         |
|        | 7p12.1p11.2(53,773,221-54,226,614)x1 | 453 | 312 | FLJ45974                                                                                                                |
|        | 7q11.21(66,695,094-66,787,601)x1     | 93  | 49  | TYW1, PMS2P4, STAG3L4                                                                                                   |
|        | 7p14.1(38,292,662-38,387,020)x1      | 94  | 100 | TARP, LOC100506776                                                                                                      |
|        | 8q24.23(137,677,895-137,862,435)x1   | 185 | 120 |                                                                                                                         |

|        |                                             |     |     |                                                                                            |
|--------|---------------------------------------------|-----|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| 9<br>2 | 11q11(55,376,497-55,452,996)x1              | 76  | 92  |                                                                                            |
|        | 12q13.2(55,703,374-55,722,545)x1            | 19  | 44  | OR4P4, OR4S2, OR4C6                                                                        |
|        | 13q21.1(57,758,275-57,778,367)x1            | 20  | 36  | OR6C1                                                                                      |
|        | 14q32.33(106,227,153-106,728,149)x3         | 501 | 188 |                                                                                            |
|        | 14q11.2(22,526,880-22,959,555)x1            | 433 | 680 | KIAA0125, ADAM6                                                                            |
|        | 15q21.3(57,878,810-57,906,693)x1            | 28  | 32  |                                                                                            |
|        | 17q21.2(40,757,685-40,810,507)x1            | 53  | 33  | MYZAP, GCOM1                                                                               |
|        | 17q12(34,440,784-34,477,480)x3              | 37  | 58  | FAM134C, TUBG1                                                                             |
|        | 17q21.31(44,212,823-44,292,742)x3           | 80  | 71  |                                                                                            |
|        | 22q11.22(23,124,497-23,258,369)x3           | 134 | 84  | KANSL1, KANSL1-AS1                                                                         |
|        | Xp22.33 or Yp11.32(532,444-539,660 or 482,4 | 7   | 60  | MIR650, IGLL5                                                                              |
|        | Xp22.33 or Yp11.32(1,024,439-1,101,191 or 9 | 77  | 54  |                                                                                            |
|        | 1q44(248,688,586-248,795,277)x1             | 107 | 60  | OR2T29, OR2T34, OR2T10, OR2T11                                                             |
|        | 1q21.1(145,624,379-145,829,474)x3           | 205 | 150 | LOC100288142, NBPFI0, RNF115, CD160, PDZK1, GPR89A                                         |
|        | 1q21.3(152,761,910-152,773,905)x0           | 12  | 28  | LCE1D                                                                                      |
|        | 4q13.2(69,435,888-69,485,827)x1             | 50  | 40  |                                                                                            |
|        | 6q14.1(78,962,225-79,027,502)x1             | 65  | 26  |                                                                                            |
|        | 11q11(55,402,800-55,452,996)x1              | 50  | 76  | OR4P4, OR4S2, OR4C6                                                                        |
|        | 11p15.4(5,783,781-5,809,325)x1              | 26  | 50  | OR52N5, OR52N1                                                                             |
|        | 12p11.23(27,645,972-27,659,531)x1           | 14  | 31  | SMCO2                                                                                      |
|        | 14q32.33(106,232,259-106,709,975)x3         | 478 | 172 | KIAA0125, ADAM6                                                                            |
|        | 19p12(20,588,836-20,726,622)x1              | 138 | 100 | ZNF826P, ZNF737                                                                            |
|        | 21q21.1(20,593,830-20,665,442)x3            | 72  | 52  |                                                                                            |
|        | 21q21.1(22,414,950-22,450,956)x1            | 36  | 50  | NCAM2                                                                                      |
|        | 22q11.22(23,063,020-23,258,369)x3           | 195 | 96  | MIR650, IGLL5                                                                              |
|        | Xp22.32(5,286,648-5,323,655)x1              | 37  | 28  |                                                                                            |
|        | Xp22.33(1,024,439-1,101,193)x1              | 77  | 56  |                                                                                            |
|        | Xq28(152,937,072-152,984,572)x3             | 48  | 58  | PNCK, SLC6A8, BCAP31                                                                       |
|        | Xq24(120,009,891-120,095,498)x1             | 86  | 36  | CT47A5, CT47A2, CT47A4, CT47A9, CT47A1, CT47A8, CT47A12, CT47A3, CT47A11, CT47A10, CT47A6, |

|        |                                     |     |     |                                                                          |
|--------|-------------------------------------|-----|-----|--------------------------------------------------------------------------|
|        | Xq23(115,133,388-115,156,164)x1     | 23  | 36  | CT47A7                                                                   |
| 9<br>3 | 1q21.3(152,756,773-152,773,905)x0   | 17  | 31  | LCE1E, LCE1D                                                             |
|        | 1p36.11(25,573,433-25,760,095)x1    | 187 | 52  | C1orf63, RHD, TMEM50A, RHCE, TMEM57                                      |
|        | 1p36.11(25,892,386-26,107,499)x3    | 215 | 264 | LDLRAP1, MAN1C1                                                          |
|        | 3q22.3(135,913,244-135,974,401)x1   | 61  | 60  | MSL2, PCCB                                                               |
|        | 4q13.2(69,435,888-69,541,963)x3     | 106 | 52  | UGT2B15                                                                  |
|        | 6p25.3(254,253-294,826)x1           | 41  | 88  | DUSP22                                                                   |
|        | 8p11.22(39,226,335-39,386,952)x1    | 161 | 80  | ADAM5, ADAM3A                                                            |
|        | 8q21.2(85,257,553-85,268,668)x1     | 11  | 28  | RALYL                                                                    |
|        | 11q11(55,374,175-55,452,996)x1      | 79  | 96  | OR4P4, OR4S2, OR4C6                                                      |
|        | 11p15.4(5,783,909-5,809,230)x1      | 25  | 48  | OR52N5, OR52N1                                                           |
|        | 12p11.23(27,646,150-27,659,531)x1   | 13  | 28  | SMCO2                                                                    |
|        | 13q31.1(85,273,271-85,435,556)x3    | 162 | 124 |                                                                          |
|        | 14q32.33(106,246,288-106,530,460)x3 | 284 | 144 | KIAA0125, ADAM6                                                          |
|        | 16p13.11(16,391,088-16,514,368)x1   | 123 | 30  | MIR3179-1, MIR3179-3, MIR3179-2, MIR3180-3, MIR3180-1, MIR3180-2, PKD1P1 |
|        | 16p13.3(2,130,808-2,161,049)x1      | 30  | 30  | TSC2, PKD1, MIR1225                                                      |
|        | 16p11.2(32,937,322-33,742,056)x1    | 805 | 25  | TP53TG3C, TP53TG3, TP53TG3B, LOC390705, RNU6-76P                         |
|        | 22q11.22(23,124,497-23,258,369)x3   | 134 | 84  | MIR650, IGLL5                                                            |
|        | Xp21.3(29,160,655-29,174,711)x0     | 14  | 56  | IL1RAPL1                                                                 |
|        | Xp21.1(32,681,483-32,703,871)x1     | 22  | 100 | DMD                                                                      |
|        | Xp21.1(32,741,394-32,743,393)x1     | 2   | 40  | DMD                                                                      |
|        | Xp21.2(29,319,579-29,347,245)x1     | 28  | 72  | IL1RAPL1                                                                 |
|        | Xq27.1(139,493,805-139,501,109)x1   | 7   | 59  |                                                                          |
|        | Xq24(118,865,056-118,867,390)x4     | 2   | 50  |                                                                          |
|        | Xq25(128,659,903-128,665,979)x1     | 6   | 60  |                                                                          |
| 9<br>4 | 1q44(248,688,586-248,828,223)x1     | 140 | 62  | OR2T29, OR2T34, OR2T10, OR2T11, OR2T35, OR2T27                           |
|        | 1q42.2(231,911,281-231,956,481)x3   | 45  | 116 | TSNAX-DISC1, DISC1, DISC2                                                |
|        | 1q41(217,679,883-217,731,856)x3     | 52  | 52  | GPATCH2                                                                  |

|        |                                     |     |     |                                                                                                                                             |
|--------|-------------------------------------|-----|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|        | 1p33(48,820,431-48,907,600)x3       | 87  | 92  | SPATA6                                                                                                                                      |
|        | 2p25.3(203,523-219,580)x3           | 16  | 50  | SH3YL1                                                                                                                                      |
|        | 2q34(213,181,314-213,191,406)x1     | 10  | 28  | ERBB4                                                                                                                                       |
|        | 3p11.1(89,386,933-89,416,203)x1     | 29  | 48  | EPHA3                                                                                                                                       |
|        | 3p21.1(53,031,722-53,038,786)x1     | 7   | 32  | SFMBT1                                                                                                                                      |
|        | 5q35.2(174,147,093-174,188,004)x3   | 41  | 92  | MSX2, MIR4634                                                                                                                               |
|        | 8p22(18,851,526-18,866,227)x1       | 15  | 36  | PSD3                                                                                                                                        |
|        | 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x1    | 140 | 76  | ADAM5, ADAM3A                                                                                                                               |
|        | 12q23.1(99,795,759-99,798,721)x1    | 3   | 28  | ANKS1B                                                                                                                                      |
|        | 14q32.33(106,246,713-106,709,974)x3 | 463 | 169 | KIAA0125, ADAM6                                                                                                                             |
|        | 17q11.2(26,828,852-26,844,960)x1    | 16  | 25  |                                                                                                                                             |
|        | 17q12(36,243,780-36,404,104)x1      | 160 | 31  | LOC284100, TBC1D3F, TBC1D3, LOC440434                                                                                                       |
|        | 17q25.1(71,814,070-72,706,604)x3    | 892 | 682 | LINC00469, RPL38, MGC16275, TTYH2, DNAI2, KIF19, BTBD17, GPR142, GPRC5C, CD300A, CD300LB, CD300C, CD300LD, C17orf77, CD300E, RAB37, CD300LF |
|        | 17q21.31(44,187,491-44,288,442)x3   | 101 | 104 | KANSL1, KANSL1-AS1                                                                                                                          |
|        | 19q12(30,081,674-30,096,563)x1      | 15  | 29  |                                                                                                                                             |
|        | 22q13.33(51,106,757-51,115,526)x1   | 9   | 32  | SHANK3                                                                                                                                      |
|        | Xp22.31(7,684,969-7,696,029)x1      | 11  | 48  |                                                                                                                                             |
|        | Xp11.4(41,708,925-41,717,798)x1     | 9   | 27  | CASK                                                                                                                                        |
|        | Xp21.2(29,336,719-29,347,338)x1     | 11  | 25  | IL1RAPL1                                                                                                                                    |
|        | Xp22.33(372,029-514,139)x3          | 142 | 103 |                                                                                                                                             |
|        | Xq28(148,689,932-148,738,714)x3     | 49  | 98  | TMEM185A                                                                                                                                    |
|        | Xq26.3(134,928,992-134,966,528)x4   | 38  | 104 | CT45A4, CT45A5, CT45A6                                                                                                                      |
| 9<br>5 | 2q32.3(193,945,823-194,083,660)x3   | 138 | 64  |                                                                                                                                             |
|        | 3p21.1(53,031,722-53,039,204)x1     | 7   | 40  | SFMBT1                                                                                                                                      |
|        | 4p15.2(21,334,284-21,353,205)x1     | 19  | 29  | KCNIP4                                                                                                                                      |
|        | 5p15.31(8,703,025-8,750,244)x1      | 47  | 48  |                                                                                                                                             |
|        | 5q33.2(155,471,683-155,590,271)x1   | 119 | 60  |                                                                                                                                             |
|        | 5p15.33(676,767-908,649)x1          | 232 | 51  | TPPP, ZDHHC11, BRD9, TRIP13                                                                                                                 |
|        | 6p25.3(254,282-314,934)x1           | 61  | 95  | DUSP22                                                                                                                                      |

|        |                                     |     |     |                               |
|--------|-------------------------------------|-----|-----|-------------------------------|
| 9<br>6 | 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x1    | 140 | 76  | ADAM5, ADAM3A                 |
|        | 11p11.12(49,703,272-49,746,642)x1   | 43  | 43  | LOC440040                     |
|        | 11p15.4(5,783,909-5,809,230)x1      | 25  | 48  | OR52N5, OR52N1                |
|        | 12q23.1(99,795,759-99,798,721)x1    | 3   | 28  | ANKS1B                        |
|        | 12p13.33(2,251,867-2,258,092)x3     | 6   | 60  | CACNA1C                       |
|        | 14q32.33(106,246,713-106,728,149)x3 | 481 | 185 | KIAA0125, ADAM6               |
|        | 15q13.3(32,011,475-32,444,044)x3    | 433 | 570 | CHRNA7                        |
|        | 17p11.2(19,494,988-19,538,745)x1    | 44  | 36  |                               |
|        | 17q21.31(44,212,823-44,292,742)x3   | 80  | 71  | KANSL1, KANSL1-AS1            |
|        | 22q11.22(23,124,497-23,258,369)x3   | 134 | 84  | MIR650, IGLL5                 |
|        | Xq21.32(91,853,285-91,923,930)x1    | 71  | 46  | PCDH11X                       |
|        | Xp22.33(1,024,439-1,101,193)x1      | 77  | 56  |                               |
|        | Xq28(147,317,018-147,325,589)x1     | 9   | 44  |                               |
|        | Xq28(153,429,330-153,524,109)x1     | 95  | 30  | OPN1MW2, OPN1MW, TEX28, TKTL1 |
|        | Xq26.3(134,928,992-134,966,528)x4   | 38  | 104 | CT45A4, CT45A5, CT45A6        |
|        | Xq26.1(129,667,395-129,673,099)x1   | 6   | 26  |                               |
|        | 2q32.3(193,945,823-194,083,660)x3   | 138 | 64  |                               |
|        | 3p21.1(53,031,722-53,039,204)x1     | 7   | 40  | SFMBT1                        |
|        | 4p15.2(21,334,284-21,353,205)x1     | 19  | 29  | KCNIP4                        |
|        | 5p15.31(8,703,025-8,750,244)x1      | 47  | 48  |                               |
|        | 5q33.2(155,471,683-155,590,271)x1   | 119 | 60  |                               |
|        | 5p15.33(676,767-908,649)x1          | 232 | 51  | TPPP, ZDHHC11, BRD9, TRIP13   |
|        | 6p25.3(254,282-314,934)x1           | 61  | 95  | DUSP22                        |
|        | 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x1    | 140 | 76  | ADAM5, ADAM3A                 |
|        | 11p11.12(49,703,272-49,746,642)x1   | 43  | 43  | LOC440040                     |
|        | 11p15.4(5,783,909-5,809,230)x1      | 25  | 48  | OR52N5, OR52N1                |
|        | 12q23.1(99,795,759-99,798,721)x1    | 3   | 28  | ANKS1B                        |
|        | 12p13.33(2,251,867-2,258,092)x3     | 6   | 60  | CACNA1C                       |
|        | 14q32.33(106,246,713-106,728,149)x3 | 481 | 185 | KIAA0125, ADAM6               |
|        | 15q13.3(32,011,475-32,444,044)x3    | 433 | 570 | CHRNA7                        |

|        |                                     |     |     |                               |
|--------|-------------------------------------|-----|-----|-------------------------------|
|        | 17p11.2(19,494,988-19,538,745)x1    | 44  | 36  |                               |
|        | 17q21.31(44,212,823-44,292,742)x3   | 80  | 71  | KANSL1, KANSL1-AS1            |
|        | 22q11.22(23,124,497-23,258,369)x3   | 134 | 84  | MIR650, IGLL5                 |
|        | Xq21.32(91,853,285-91,923,930)x1    | 71  | 46  | PCDH11X                       |
|        | Xp22.33(1,024,439-1,101,193)x1      | 77  | 56  |                               |
|        | Xq28(147,317,018-147,325,589)x1     | 9   | 44  |                               |
|        | Xq28(153,429,330-153,524,109)x1     | 95  | 30  | OPN1MW2, OPN1MW, TEX28, TKTL1 |
|        | Xq26.3(134,928,992-134,966,528)x4   | 38  | 104 | CT45A4, CT45A5, CT45A6        |
|        | Xq26.1(129,667,395-129,673,099)x1   | 6   | 26  |                               |
| 9<br>7 | 1p13.3(111,379,051-111,393,284)x1   | 14  | 32  |                               |
|        | 3p22.3(34,451,464-34,622,921)x3     | 171 | 92  |                               |
|        | 4q13.2(69,435,888-69,541,894)x3     | 106 | 50  | UGT2B15                       |
|        | 5p15.31(8,703,025-8,750,244)x1      | 47  | 48  |                               |
|        | 5q35.3(178,284,135-178,353,341)x1   | 70  | 60  | ZNF354B, ZFP2                 |
|        | 6p25.3(280,386-294,824)x1           | 14  | 34  | DUSP22                        |
|        | 6p21.32(32,687,328-32,701,999)x1    | 15  | 48  |                               |
|        | 8q13.2(68,547,546-68,561,954)x1     | 14  | 28  | CPA6                          |
|        | 10q11.22(47,078,812-47,132,184)x3   | 53  | 80  | NPY4R, LINC00842              |
|        | 11q11(55,402,800-55,452,996)x1      | 50  | 76  | OR4P4, OR4S2, OR4C6           |
|        | 13q31.1(84,101,177-84,161,251)x1    | 60  | 55  |                               |
|        | 14q32.33(106,207,204-106,536,858)x3 | 330 | 150 | KIAA0125, ADAM6               |
|        | Xp21.3(29,221,527-29,232,409)x1     | 11  | 40  | IL1RAPL1                      |
|        | Xp11.4(38,386,611-38,405,024)x1     | 18  | 28  |                               |
|        | Xp21.2(29,425,448-29,470,535)x3     | 45  | 56  | IL1RAPL1                      |
|        | Xp22.33(1,024,439-1,101,193)x1      | 77  | 56  |                               |
|        | Xp22.33(1,787,488-1,801,571)x0      | 14  | 38  |                               |
|        | Xp22.33(2,295,258-2,302,145)x1      | 7   | 32  | DHR SX                        |
|        | Xq26.3(134,870,852-134,891,198)x4   | 20  | 52  | CT45A2, CT45A4, CT45A3        |
|        | Xq26.3(134,928,992-134,966,528)x4   | 38  | 104 | CT45A4, CT45A5, CT45A6        |
| 9      | 1q21.3(152,761,910-152,773,905)x1   | 12  | 28  | LCE1D                         |

|   |                                     |     |     |                     |
|---|-------------------------------------|-----|-----|---------------------|
| 8 | 3p11.1(89,394,609-89,419,367)x1     | 25  | 48  | EPHA3               |
|   | 3p24.3(22,686,952-22,758,871)x3     | 72  | 50  |                     |
|   | 6q12(67,006,993-67,048,629)x1       | 42  | 29  |                     |
|   | 7p21.3(8,824,416-8,865,997)x1       | 42  | 40  |                     |
|   | 8p23.2(3,756,823-3,823,639)x3       | 67  | 110 | CSMD1               |
|   | 9p24.3(517,445-526,874)x1           | 10  | 25  | KANK1               |
|   | 11q11(55,374,175-55,452,996)x1      | 79  | 96  | OR4P4, OR4S2, OR4C6 |
|   | 11p15.4(5,786,044-5,809,230)x0      | 23  | 46  | OR52N5, OR52N1      |
|   | 12p13.2(11,219,929-11,251,705)x1    | 32  | 36  | PRH1-PRR4, TAS2R43  |
|   | 14q32.33(106,227,153-106,536,858)x3 | 310 | 148 | KIAA0125, ADAM6     |
|   | 14q32.33(107,150,443-107,179,594)x3 | 29  | 64  |                     |
|   | 17q21.31(44,212,823-44,276,618)x4   | 64  | 64  | KANSL1, KANSL1-AS1  |
|   | 18q22.3(72,415,230-72,422,497)x1    | 7   | 32  | ZNF407              |
|   | 22q11.22(23,124,497-23,201,435)x3   | 77  | 69  | MIR650              |
|   | Xp21.3(29,114,199-29,117,749)x1     | 4   | 28  | IL1RAPL1            |
|   | Xp22.33(532,444-539,660)x3          | 7   | 60  |                     |
|   | Xp22.33(1,024,439-1,101,193)x1      | 77  | 56  |                     |
|   | Xq27.1(139,059,289-139,066,966)x1   | 8   | 52  |                     |
|   | Xq23(110,356,320-110,356,732)x1     | 0,5 | 28  | PAK3                |
| 9 | 2q21.2(133,280,686-133,317,266)x3   | 37  | 52  | GPR39               |
|   | 5q35.3(180,378,753-180,416,782)x1   | 38  | 28  | BTNL3               |
|   | 6p25.3(294,273-316,401)x1           | 22  | 28  | DUSP22              |
|   | 7q31.1(111,048,578-111,083,053)x1   | 34  | 30  | IMMP2L              |
|   | 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x1    | 140 | 76  | ADAM5, ADAM3A       |
|   | 9p24.3(1,495,010-1,524,963)x1       | 30  | 40  |                     |
|   | 10p11.21(34,626,271-34,670,662)x1   | 44  | 42  | PARD3               |
|   | 11p14.3(25,608,307-25,642,676)x1    | 34  | 26  |                     |
|   | 11q11(55,376,497-55,452,996)x1      | 76  | 92  | OR4P4, OR4S2, OR4C6 |
|   | 11p15.4(5,788,078-5,809,230)x1      | 21  | 44  | OR52N5, OR52N1      |

|             |                                     |     |     |                                                                                                   |
|-------------|-------------------------------------|-----|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
|             | 12p13.31(8,004,411-8,124,048)x1     | 120 | 96  | SLC2A14, SLC2A3                                                                                   |
|             | 14q32.33(106,227,153-106,536,858)x3 | 310 | 148 | KIAA0125, ADAM6                                                                                   |
|             | 14q32.33(106,693,441-106,876,355)x3 | 183 | 72  | LINC00226                                                                                         |
|             | 14q32.33(106,880,555-106,927,555)x1 | 47  | 26  |                                                                                                   |
|             | 14q22.1(52,433,296-52,460,146)x1    | 27  | 40  | GNG2, C14orf166                                                                                   |
|             | 17q21.31(44,212,823-44,279,760)x3   | 67  | 65  | KANSL1, KANSL1-AS1                                                                                |
|             | 19q13.42(56,225,502-56,263,011)x3   | 38  | 50  | NLRP9                                                                                             |
|             | 22q11.22(23,124,497-23,258,369)x3   | 134 | 84  | MIR650, IGLL5                                                                                     |
|             | Xp21.3(29,160,655-29,174,711)x0     | 14  | 56  | IL1RAPL1                                                                                          |
|             | Xp11.4(40,461,558-40,475,187)x1     | 14  | 66  | ATP6AP2                                                                                           |
|             | Xp21.1(32,683,887-32,690,930)x1     | 7   | 28  | DMD                                                                                               |
|             | Xp22.33(553,069-571,065)x3          | 18  | 57  |                                                                                                   |
|             | Xp22.33(1,024,439-1,101,398)x1      | 77  | 58  |                                                                                                   |
|             | Xp22.33(2,386,598-2,398,162)x3      | 12  | 75  | DHRX                                                                                              |
|             | Xq28(147,311,653-147,325,590)x3     | 14  | 56  |                                                                                                   |
|             | Xq28(152,937,373-152,984,572)x3     | 47  | 56  | PNCK, SLC6A8, BCAP31                                                                              |
|             | Xq26.1(129,375,241-129,376,465)x1   | 1   | 28  | ZNF280C                                                                                           |
|             | Xq27.1(139,493,805-139,504,489)x1   | 11  | 60  |                                                                                                   |
|             | Xq24(119,028,442-119,057,524)x4     | 29  | 88  | AKAP14                                                                                            |
|             | Xq24(120,009,891-120,090,575)x1     | 81  | 32  | CT47A5, CT47A2, CT47A4, CT47A9, CT47A1, CT47A8, CT47A12, CT47A3, CT47A11, CT47A10, CT47A6, CT47A7 |
|             | Xq23(115,137,991-115,156,164)x1     | 18  | 34  |                                                                                                   |
|             | Yp11.2(5,543,024-5,624,279)x1       | 81  | 60  | PCDH11Y                                                                                           |
|             | 1q44(248,688,586-248,795,277)x1     | 107 | 60  | OR2T29, OR2T34, OR2T10, OR2T11                                                                    |
|             | 1q21.3(152,761,910-152,773,905)x1   | 12  | 28  | LCE1D                                                                                             |
| 1<br>0<br>0 | 1q31.3(196,716,412-196,877,037)x3   | 161 | 66  | CFH, CFHR3, CFHR1, CFHR4                                                                          |
|             | 3q21.2(125,712,256-125,721,738)x1   | 9   | 30  |                                                                                                   |
|             | 4q12(55,103,916-55,139,069)x3       | 35  | 76  | PDGFRA                                                                                            |
|             | 7p14.3(34,673,682-34,720,673)x1     | 47  | 36  | NPSR1-AS1, NPSR1                                                                                  |
|             | 8p22(14,507,012-14,517,248)x1       | 10  | 36  | SGCZ                                                                                              |

|             |                                       |       |     |                                                                                                                     |
|-------------|---------------------------------------|-------|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1<br>0<br>1 | 8p23.2(3,997,049-4,003,949)x1         | 7     | 36  | CSMD1                                                                                                               |
|             | 10q11.22(46,966,533-47,692,945)x3     | 726   | 250 | SYT15, GPRIN2, NPY4R, LINC00842, HNRNPA1P33, ANXA8, ANXA8L1, FAM25C, FAM25G, FAM25B, AGAP9, BMS1P6, BMS1P2, FAM35DP |
|             | 13q31.1(84,101,177-84,155,985)x1      | 54    | 53  |                                                                                                                     |
|             | 14q32.33(106,232,259-106,560,963)x3   | 329   | 160 | KIAA0125, ADAM6                                                                                                     |
|             | 14q32.33(106,667,034-106,750,867)x1   | 84    | 39  | LINC00226                                                                                                           |
|             | 14q21.2(45,173,898-45,226,859)x1      | 53    | 40  |                                                                                                                     |
|             | 16q12.2(55,796,375-55,842,329)x1      | 46    | 48  |                                                                                                                     |
|             | 22q11.22(23,063,020-23,258,369)x3     | 195   | 96  | CES1P1, CES1                                                                                                        |
|             | Xp22.31(8,180,046-8,189,966)x1        | 10    | 36  | MIR650, IGLL5                                                                                                       |
|             | Xq21.32(91,853,285-92,009,244)x1      | 156   | 78  |                                                                                                                     |
|             | Xq23(115,133,388-115,156,164)x1       | 23    | 36  | PCDH11X                                                                                                             |
|             | 1q42.2(231,912,795-231,956,481)x3     | 44    | 100 | TSNAX-DISC1, DISC1, DISC2                                                                                           |
|             | 1q21.1(145,622,530-145,792,051)x3     | 170   | 142 | LOC100288142, NBPF10, RNF115, CD160, PDZK1, GPR89A                                                                  |
|             | 2p14(67,625,478-67,705,358)x1         | 80    | 84  | ETAA1                                                                                                               |
|             | 3q29(196,520,209-196,552,147)x3       | 32    | 56  | PAK2                                                                                                                |
|             | 3p21.1(53,031,722-53,039,204)x1       | 7     | 40  | SFMBT1                                                                                                              |
|             | 5q35.3(180,378,753-180,430,789)x1     | 52    | 36  | BTNL3                                                                                                               |
|             | 5q35.2(174,147,093-174,179,950)x3     | 33    | 60  | MSX2, MIR4634                                                                                                       |
|             | 6p25.3(254,282-302,293)x1             | 48    | 93  | DUSP22                                                                                                              |
|             | 6p21.31(34,575,330-34,891,721)x3      | 316   | 292 | C6orf106, SNRPC, UHRF1BP1, TAF11, ANKS1A                                                                            |
|             | 7p11.1q11.21(58,020,303-62,619,805)x3 | 4,600 | 78  |                                                                                                                     |
|             | 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x1      | 140   | 76  | ADAM5, ADAM3A                                                                                                       |
|             | 8p23.2(3,748,437-3,789,985)x0         | 42    | 64  | CSMD1                                                                                                               |
|             | 11q11(54,965,374-55,039,244)x1        | 74    | 54  | TRIM48                                                                                                              |
|             | 11p15.4(5,783,909-5,809,230)x1        | 25    | 48  | OR52N5, OR52N1                                                                                                      |
|             | 12q24.33(131,726,193-131,814,934)x1   | 89    | 25  |                                                                                                                     |
|             | 12p13.33(2,251,867-2,258,394)x3       | 7     | 62  | CACNA1C                                                                                                             |
|             | 13q31.1(84,101,177-84,161,251)x1      | 60    | 55  |                                                                                                                     |
|             | 14q32.33(106,227,153-106,876,355)x3   | 649   | 236 | KIAA0125, ADAM6, LINC00226                                                                                          |

|             |                                       |     |     |                                                  |
|-------------|---------------------------------------|-----|-----|--------------------------------------------------|
| 1<br>0<br>2 | 16p11.2(32,937,322-33,774,616)x1      | 837 | 56  | TP53TG3C, TP53TG3, TP53TG3B, LOC390705, RNU6-76P |
|             | 17q21.31(44,212,823-44,292,742)x4     | 80  | 71  | KANSL1, KANSL1-AS1                               |
|             | 18q23(77,301,709-77,422,142)x1        | 120 | 66  |                                                  |
|             | 18q23(77,472,974-77,496,150)x1        | 23  | 44  | CTDP1                                            |
|             | 22q11.22(23,124,497-23,258,369)x3     | 134 | 84  | MIR650, IGLL5                                    |
|             | Xp22.33(390,150-513,354)x4            | 123 | 76  |                                                  |
|             | Xq28(147,115,311-147,117,362)x1       | 2   | 32  |                                                  |
|             | Xq26.3(134,868,190-134,905,939)x3     | 38  | 105 | CT45A2, CT45A4, CT45A3                           |
|             | Xq26.3(134,928,992-134,966,528)x4     | 38  | 104 | CT45A4, CT45A5, CT45A6                           |
|             | Xq26.1(128,825,721-128,826,510)x1     | 1   | 25  |                                                  |
|             | Yp11.2(5,354,663-5,471,591)x1         | 117 | 60  | PCDH11Y                                          |
|             | 1q42.2(231,911,570-231,956,271)x3     | 45  | 110 | TSNAX-DISC1, DISC1, DISC2                        |
|             | 2p25.3(192,362-230,442)x3             | 38  | 76  | SH3YL1                                           |
|             | 3q29(196,511,016-196,552,147)x3       | 41  | 88  | PAK2                                             |
|             | 3q25.1(151,513,063-151,549,014)x1     | 36  | 28  | MIR548H2, AADAC                                  |
|             | 4q13.2(69,435,888-69,541,894)x3       | 106 | 50  | UGT2B15                                          |
|             | 5q15(98,065,481-98,101,664)x1         | 36  | 28  |                                                  |
|             | 5q35.2(174,146,726-174,188,004)x3     | 41  | 100 | MSX2, MIR4634                                    |
|             | 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x1      | 140 | 76  | ADAM5, ADAM3A                                    |
|             | 10p11.21(34,626,271-34,670,662)x1     | 44  | 42  | PARD3                                            |
|             | 10q24.1(97,666,907-97,688,492)x1      | 22  | 28  | ENTPD1-AS1, C10orf131                            |
|             | 11q11(55,374,175-55,452,996)x1        | 79  | 96  | OR4P4, OR4S2, OR4C6                              |
|             | 11p15.4(5,786,044-5,809,230)x0        | 23  | 46  | OR52N5, OR52N1                                   |
|             | 12p11.23(27,647,727-27,659,531)x1     | 12  | 27  | SMCO2                                            |
|             | 14q32.33(106,246,288-106,876,355)x3   | 630 | 234 | KIAA0125, ADAM6, LINC00226                       |
|             | 16p11.2p11.1(34,471,297-34,755,816)x3 | 285 | 172 | LOC283914, LOC146481, LOC100130700               |
|             | Xq21.32(91,880,420-92,007,741)x1      | 127 | 48  |                                                  |
|             | Xp22.33(168,546-321,849)x3            | 153 | 116 | PLCXD1, GTPBP6, LINC00685, PPP2R3B               |
|             | Xp22.33(354,464-401,509)x3            | 47  | 64  |                                                  |
|             | Xp22.33(553,069-570,991)x3            | 18  | 55  |                                                  |

|             |                                       |       |     |                                                                                                   |
|-------------|---------------------------------------|-------|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
|             | Xp22.33(1,038,812-1,101,193)x1        | 62    | 52  |                                                                                                   |
|             | Xp22.33(1,793,064-1,818,776)x4        | 26    | 51  |                                                                                                   |
|             | Xp11.1q11.1(58,504,116-61,877,279)x1  | 3,373 | 28  |                                                                                                   |
|             | Xq26.3(134,718,783-134,739,030)x1     | 20    | 72  |                                                                                                   |
|             | Xq27.1(139,493,805-139,504,489)x1     | 11    | 60  |                                                                                                   |
|             | Xq24(119,344,488-119,345,090)x1       | 1     | 28  |                                                                                                   |
|             | Xq24(120,009,891-120,095,460)x1       | 86    | 35  | CT47A4, CT47A9, CT47A1, CT47A2, CT47A12, CT47A11, CT47A8, CT47A5, CT47A10, CT47A3, CT47A6, CT47A7 |
|             | Xq23(115,137,991-115,156,166)x0       | 18    | 36  |                                                                                                   |
| 1<br>0<br>3 | 2p16.2(53,014,351-53,057,254)x1       | 43    | 48  |                                                                                                   |
|             | 3q21.2(125,712,256-125,721,738)x1     | 9     | 30  |                                                                                                   |
|             | 3q28(189,360,741-189,371,964)x1       | 11    | 36  | TP63                                                                                              |
|             | 3q26.31(173,239,852-173,300,180)x3    | 60    | 52  | NLGN1                                                                                             |
|             | 5p13.3(32,109,575-32,170,613)x3       | 61    | 59  | PDZD2, GOLPH3                                                                                     |
|             | 5q35.3(180,378,753-180,416,782)x1     | 38    | 28  | BTNL3                                                                                             |
|             | 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x1      | 140   | 76  | ADAM5, ADAM3A                                                                                     |
|             | 9q31.1(107,363,819-107,366,508)x1     | 3     | 30  |                                                                                                   |
|             | 11q11(55,402,800-55,442,305)x1        | 40    | 56  | OR4P4, OR4S2, OR4C6                                                                               |
|             | 12p11.21(31,357,101-31,411,051)x3     | 54    | 51  |                                                                                                   |
|             | 12p11.21(31,999,646-32,063,002)x3     | 63    | 58  |                                                                                                   |
|             | 12p13.33(2,251,867-2,260,012)x3       | 8     | 68  | CACNA1C                                                                                           |
|             | 14q32.33(106,227,153-106,849,677)x3   | 623   | 224 | KIAA0125, ADAM6, LINC00226                                                                        |
|             | 15q12(27,000,740-27,012,141)x1        | 11    | 26  | GABRB3                                                                                            |
|             | 16p13.11(14,927,408-15,053,870)x1     | 126   | 36  | NOMO1, MIR3179-2, MIR3179-1, MIR3179-3, MIR3180-3, MIR3180-1, MIR3180-2, NPIPA1                   |
|             | 16p11.2p11.1(34,471,297-34,755,816)x3 | 285   | 172 | LOC283914, LOC146481, LOC100130700                                                                |
|             | 17q12(34,450,350-34,477,480)x1        | 27    | 44  |                                                                                                   |
|             | 17q21.31(44,187,491-44,784,639)x3     | 597   | 108 | KANSL1, KANSL1-AS1, LRRC37A, ARL17A, ARL17B, NSFP1, LRRC37A2, NSF                                 |
|             | 22q11.22(23,146,338-23,258,369)x3     | 112   | 76  | MIR650, IGLL5                                                                                     |
|             | Xp21.1(31,527,032-31,536,878)x0       | 10    | 52  | DMD                                                                                               |
|             | Xp21.1(33,138,214-33,140,059)x0       | 2     | 40  | DMD                                                                                               |

|             |                                         |     |     |                                                   |
|-------------|-----------------------------------------|-----|-----|---------------------------------------------------|
| 1<br>0<br>4 | Xp21.2(29,341,336-29,371,359)x0         | 30  | 96  | IL1RAPL1                                          |
|             | Yq11.223(25,501,749-25,608,967)x2       | 107 | 128 |                                                   |
|             | Yq11.223q11.23(25,848,006-26,311,128)x2 | 463 | 264 | TTY3, TTY3B, CDY1B, CDY1                          |
|             | Yq11.23(27,656,940-28,118,020)x2        | 461 | 208 | CDY1B, CDY1, TTY3, TTY3B                          |
|             | Yq11.23(28,354,259-28,665,435)x2        | 311 | 220 |                                                   |
|             | 1q44(248,609,255-248,638,613)x1         | 29  | 30  | OR2T2, OR2T3                                      |
|             | 1q44(248,753,332-248,832,116)x4         | 79  | 61  | OR2T10, OR2T11, OR2T35, OR2T27                    |
|             | 1p31.1(73,854,146-74,044,918)x3         | 191 | 148 |                                                   |
|             | 3p21.31(46,793,071-46,849,166)x0        | 56  | 46  |                                                   |
|             | 4q12(55,103,427-55,140,862)x3           | 37  | 96  | PDGFRA                                            |
|             | 5p15.33(1,256,058-1,267,416)x3          | 11  | 60  | TERT                                              |
|             | 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x0        | 140 | 76  | ADAM5, ADAM3A                                     |
|             | 9p21.2(27,180,812-27,232,588)x3         | 52  | 72  | TEK                                               |
|             | 9p21.2(27,234,306-27,296,595)x3         | 62  | 80  | LINC00032, EQTN                                   |
|             | 10p11.21(34,626,271-34,672,541)x1       | 46  | 43  | PARD3                                             |
|             | 10q23.31(89,629,309-89,679,074)x3       | 50  | 104 | PTEN                                              |
|             | 11q25(134,386,724-134,725,897)x3        | 339 | 422 |                                                   |
|             | 11q11(55,374,018-55,452,996)x0          | 79  | 100 | OR4P4, OR4S2, OR4C6                               |
|             | 11p15.5(2,152,208-2,200,260)x3          | 48  | 52  | INS-IGF2, IGF2, MIR483, IGF2-AS, INS, TH, MIR4686 |
|             | 12q24.31(122,320,321-122,365,382)x3     | 45  | 60  | HPD, PSMD9, WDR66                                 |
|             | 12p12.3(19,467,158-19,576,282)x3        | 109 | 87  | PLEKHA5                                           |
|             | 12p12.2(20,934,449-20,986,691)x3        | 52  | 56  | SLCO1B3                                           |
|             | 12p13.33(2,235,940-2,260,012)x3         | 24  | 100 | CACNA1C                                           |
|             | 14q32.33(106,246,288-106,849,677)x4     | 603 | 222 | KIAA0125, ADAM6, LINC00226                        |
|             | 14q32.33(107,150,443-107,179,594)x3     | 29  | 64  |                                                   |
|             | 14q11.2(22,930,848-22,938,299)x1        | 7   | 34  |                                                   |
|             | 17q11.1(25,598,630-25,626,155)x3        | 28  | 84  | MIR4522, WSB1                                     |
|             | 17q11.2(26,843,187-26,852,354)x1        | 9   | 25  | FOXN1                                             |
|             | 17q21.31(44,188,450-44,288,428)x3       | 100 | 100 | KANSL1, KANSL1-AS1                                |
|             | 19q13.42(54,717,956-54,753,503)x1       | 36  | 39  | LILRB3, LILRA6                                    |

|             |                                     |     |     |                               |
|-------------|-------------------------------------|-----|-----|-------------------------------|
|             | 20q13.12(44,348,548-44,381,615)x1   | 33  | 48  | SPINT4                        |
|             | 20p11.1(25,610,901-25,662,545)x3    | 52  | 119 | ZNF337                        |
|             | 22q11.22(23,124,497-23,258,369)x3   | 134 | 84  | MIR650, IGLL5                 |
|             | Xp11.3(44,787,189-44,791,186)x1     | 4   | 28  | KDM6A                         |
|             | Xq21.33(94,334,825-94,413,841)x3    | 79  | 52  |                               |
|             | Xp22.11(21,964,077-21,977,221)x1    | 13  | 76  | SMS                           |
|             | Xp22.33(1,793,059-1,818,776)x3      | 26  | 52  |                               |
|             | Xq26.3(134,802,981-134,809,953)x1   | 7   | 40  |                               |
|             | Xq26.3(134,947,242-134,957,417)x1   | 10  | 26  | CT45A5                        |
|             | Xq27.2(140,641,814-140,783,042)x3   | 141 | 120 | SPANXA2-OT1, SPANXA2, SPANXA1 |
|             | Xq27.1(139,803,243-139,808,475)x1   | 5   | 50  |                               |
|             | Yq11.21(14,959,039-14,996,799)x1    | 38  | 56  | USP9Y                         |
|             | Yp11.2(5,309,306-5,623,561)x1       | 314 | 194 | PCDH11Y                       |
| 1<br>0<br>6 | 1q44(248,753,183-248,795,277)x1     | 42  | 58  | OR2T10, OR2T11                |
|             | 3p21.31(46,801,803-46,849,576)x1    | 48  | 46  |                               |
|             | 3q27.3(186,412,847-186,422,122)x1   | 9   | 28  |                               |
|             | 4p15.31(20,555,666-20,563,929)x1    | 8   | 36  | SLIT2                         |
|             | 6p25.3(254,282-294,826)x1           | 41  | 87  | DUSP22                        |
|             | 6q27(168,333,307-168,605,743)x3     | 272 | 274 | MLLT4, HGC6.3, KIF25, FRMD1   |
|             | 6q12(67,002,188-67,048,629)x1       | 46  | 32  |                               |
|             | 7q34(142,827,953-142,891,708)x1     | 64  | 82  | PIP, TAS2R39                  |
|             | 10q22.3(81,446,577-81,464,341)x1    | 18  | 28  | BEND3P3, NUTM2B               |
|             | 11q24.2(125,075,287-125,088,314)x1  | 13  | 40  | PKNOX2                        |
|             | 11p15.4(5,787,560-5,809,230)x1      | 22  | 45  | OR52N5, OR52N1                |
|             | 12p11.21(31,356,048-31,411,201)x3   | 55  | 56  |                               |
|             | 12p13.33(2,235,940-2,257,908)x1     | 22  | 88  | CACNA1C                       |
|             | 13q21.1(57,671,885-57,693,095)x1    | 21  | 26  |                               |
|             | 14q32.33(106,206,397-106,530,460)x3 | 324 | 150 | KIAA0125, ADAM6               |
|             | 16p13.11(16,513,077-16,527,476)x3   | 14  | 81  |                               |
|             | 22q11.22(23,124,497-23,258,369)x3   | 134 | 84  | MIR650, IGLL5                 |

|             |                                             |     |     |                        |
|-------------|---------------------------------------------|-----|-----|------------------------|
| 1<br>0<br>7 | Xp21.3(24,984,867-24,986,237)x1             | 1   | 28  | POLA1                  |
|             | Xp22.31(7,303,312-7,329,173)x3              | 26  | 64  |                        |
|             | Xp22.33(562,074-565,906)x1                  | 4   | 31  |                        |
|             | Xp22.33(1,597,720-1,599,859)x1              | 2   | 28  | P2RY8                  |
|             | Xp22.33(1,717,092-1,801,571)x4              | 85  | 121 | AKAP17A, ASMT          |
|             | Xq28(147,574,234-147,587,965)x3             | 14  | 96  | AFF2                   |
|             | Xq28(154,009,349-154,030,436)x3             | 21  | 80  | MPP1                   |
|             | Xq26.3(134,718,783-134,739,030)x1           | 20  | 72  |                        |
|             | Xq26.3(134,870,852-134,891,198)x4           | 20  | 52  | CT45A2, CT45A4, CT45A3 |
|             | Xq26.3(134,907,043-134,966,528)x4           | 59  | 168 | CT45A4, CT45A5, CT45A6 |
|             | Xq26.3(135,884,787-135,887,035)x1           | 2   | 26  |                        |
|             | Xq26.3(136,774,256-136,784,885)x3           | 11  | 66  |                        |
|             | Xq27.1(138,829,026-138,839,449)x3           | 10  | 80  | ATP11C                 |
|             | 1q21.3(152,761,941-152,773,905)x0           | 12  | 26  | LCE1D                  |
|             | 3p21.31(46,801,803-46,849,576)x1            | 48  | 46  |                        |
|             | 3p22.2(38,733,245-38,752,935)x1             | 20  | 35  | SCN10A                 |
|             | 4q31.21(144,806,558-145,049,408)x3          | 243 | 60  | GYPE, GYPB, GYP A      |
|             | 5q35.3(180,378,753-180,430,789)x1           | 52  | 36  | BTNL3                  |
|             | 6p25.3(257,048-294,826)x1                   | 38  | 86  | DUSP22                 |
|             | 6p25.3(294,910-380,993)x3                   | 86  | 136 | DUSP22                 |
|             | 7q31.31(119,299,625-119,348,416)x1          | 49  | 26  |                        |
|             | 8p22(15,400,911-15,413,345)x1               | 12  | 25  | TUSC3                  |
|             | 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x1            | 140 | 76  | ADAM5, ADAM3A          |
|             | 10p11.21(34,626,725-34,670,662)x1           | 44  | 41  | PARD3                  |
|             | 11p15.1(18,941,196-18,961,975)x1            | 21  | 60  | MRGPRX1                |
|             | 14q32.33(106,246,288-106,536,858)x3         | 291 | 146 | KIAA0125, ADAM6        |
|             | 14q32.33(107,150,443-107,179,546)x3         | 29  | 63  |                        |
|             | Xp22.33 or Yp11.32(532,444-539,768 or 482,4 | 7   | 64  |                        |
|             | Xp22.33 or Yp11.32(980,845-1,038,828 or 930 | 58  | 84  |                        |
|             | Xp22.33 or Yp11.32(2,388,353-2,396,540 or 2 | 8   | 60  | DHRX                   |

|             |                                        |     |     |                                                                   |
|-------------|----------------------------------------|-----|-----|-------------------------------------------------------------------|
|             | Xq26.3(134,718,783-134,739,030)x0      | 20  | 72  |                                                                   |
|             | Xq26.3(134,928,992-134,966,528)x4      | 38  | 104 | CT45A4, CT45A5, CT45A6                                            |
| 1<br>0<br>9 | 3q26.1(165,037,280-165,085,386)x1      | 48  | 30  |                                                                   |
|             | 3p21.1(53,031,722-53,038,931)x1        | 7   | 36  | SFMBT1                                                            |
|             | 5p13.1p12(42,486,051-42,705,697)x3     | 220 | 296 | GHR                                                               |
|             | 7q21.11(78,801,754-78,857,007)x1       | 55  | 40  | MAGI2                                                             |
|             | 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x0       | 140 | 76  | ADAM5, ADAM3A                                                     |
|             | 11q11(55,374,175-55,452,996)x1         | 79  | 96  | OR4P4, OR4S2, OR4C6                                               |
|             | 11p15.4(5,788,078-5,809,325)x1         | 21  | 45  | OR52N5, OR52N1                                                    |
|             | 13q31.1(81,925,911-81,982,979)x1       | 57  | 36  |                                                                   |
|             | 14q32.33(106,206,397-106,777,210)x3    | 571 | 224 | KIAA0125, ADAM6, LINC00226                                        |
|             | 16p13.11(16,507,780-16,529,801)x3      | 22  | 100 |                                                                   |
|             | 17q21.31(44,190,670-44,784,639)x4      | 594 | 104 | KANSL1, KANSL1-AS1, LRRC37A, ARL17A, ARL17B, NSFP1, LRRC37A2, NSF |
|             | 22q11.22(23,124,497-23,258,369)x3      | 134 | 84  | MIR650, IGLL5                                                     |
|             | 22q11.23q12.1(25,649,258-25,910,555)x3 | 261 | 80  | IGLL3P, LRP5L, CRYBB2P1                                           |
|             | Xq27.1(139,059,289-139,060,154)x1      | 1   | 25  |                                                                   |
|             | Xp22.33(1,793,055-1,818,776)x3         | 26  | 56  |                                                                   |
|             | Xp22.33(2,368,250-2,382,544)x3         | 14  | 80  | DHRX                                                              |
| 1<br>1<br>0 | Xp21.3(29,160,655-29,174,711)x0        | 14  | 56  | IL1RAPL1                                                          |
|             | Xp11.23(47,882,969-48,001,282)x3       | 118 | 94  | ZNF630, SSX6, SPACA5, SPACA5B                                     |
|             | 1q21.3(152,761,910-152,773,905)x1      | 12  | 28  | LCE1D                                                             |
|             | 1q31.3(196,827,841-196,877,037)x1      | 49  | 60  | CFHR4                                                             |
|             | 3p21.1(53,031,722-53,038,931)x1        | 7   | 36  | SFMBT1                                                            |
|             | 5q35.2(174,164,662-174,180,445)x3      | 16  | 57  | MIR4634                                                           |
|             | 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x0       | 140 | 76  | ADAM5, ADAM3A                                                     |
|             | 11p15.4(5,783,909-5,809,325)x1         | 25  | 49  | OR52N5, OR52N1                                                    |
|             | 14q32.33(106,206,397-106,950,429)x3    | 744 | 276 | KIAA0125, ADAM6, LINC00226, LINC00221                             |
|             | 14q23.3(67,050,176-67,084,602)x1       | 34  | 48  | GPHN                                                              |
|             | 15q26.3(102,332,112-102,345,434)x4     | 13  | 55  |                                                                   |
|             | 15q26.3(102,351,998-102,368,156)x4     | 16  | 72  | OR4F15                                                            |

|             |                                       |        |     |                                                                   |
|-------------|---------------------------------------|--------|-----|-------------------------------------------------------------------|
|             | 17q12(36,243,780-36,404,136)x1        | 160    | 32  | LOC284100, TBC1D3F, TBC1D3, LOC440434                             |
|             | 17q21.31(44,188,297-44,784,639)x3     | 596    | 107 | KANSL1, KANSL1-AS1, LRRC37A, ARL17A, ARL17B, NSFP1, LRRC37A2, NSF |
|             | 22q11.22(23,124,497-23,221,865)x3     | 97     | 83  | MIR650                                                            |
|             | Xq27.1(139,059,289-139,060,224)x0     | 1      | 26  |                                                                   |
|             | Xp22.33(1,460,237-1,525,741)x3        | 66     | 60  | IL3RA, SLC25A6, ASMTL-AS1, ASMTL                                  |
|             | Xp22.31(7,037,574-7,058,341)x0        | 21     | 56  | HDHD1                                                             |
|             | Xq12(65,652,308-65,703,524)x1         | 51     | 36  |                                                                   |
| 1<br>1<br>1 | 1p31.1(73,007,961-73,086,201)x1       | 78     | 54  |                                                                   |
|             | 1q31.3(196,838,922-196,913,251)x1     | 74     | 56  | CFHR4, CFHR2                                                      |
|             | 3q12.2(100,340,054-100,442,497)x3     | 102    | 108 | GPR128, TFG                                                       |
|             | 6q14.1(78,962,292-79,035,172)x0       | 73     | 27  |                                                                   |
|             | 7p14.1(38,319,295-38,391,352)x1       | 72     | 94  | LOC100506776                                                      |
|             | 8q24.3(146,213,444-146,295,771)x3     | 82     | 68  | ZNF252P, TMED10P1, ZNF252P-AS1, C8orf33                           |
|             | 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x1      | 140    | 76  | ADAM5, ADAM3A                                                     |
|             | 8p23.2(3,997,049-4,003,949)x1         | 7      | 36  | CSMD1                                                             |
|             | 11q11(55,374,175-55,452,996)x1        | 79     | 96  | OR4P4, OR4S2, OR4C6                                               |
|             | 12q23.1(99,795,759-99,798,721)x1      | 3      | 28  | ANKS1B                                                            |
|             | 12p13.31(7,975,693-8,124,048)x3       | 148    | 100 | SLC2A14, SLC2A3                                                   |
|             | 13q12.2(28,512,040-28,524,161)x3      | 12     | 52  | ATP5EP2                                                           |
|             | 14q32.33(106,246,288-106,777,210)x3   | 531    | 218 | KIAA0125, ADAM6, LINC00226                                        |
|             | 14q11.2(22,505,306-22,940,138)x1      | 435    | 664 |                                                                   |
|             | 16q12.2(55,796,561-55,822,431)x1      | 26     | 30  | CES1P1                                                            |
|             | 16p11.1q11.2(34,784,371-46,463,769)x3 | 11.679 | 380 | RNA5SP411, FLJ26245                                               |
|             | 17q21.31(44,212,823-44,784,639)x3     | 572    | 72  | KANSL1, KANSL1-AS1, LRRC37A, ARL17A, ARL17B, NSFP1, LRRC37A2, NSF |
|             | 22q11.22(23,063,020-23,258,369)x3     | 195    | 96  | MIR650, IGLL5                                                     |
|             | Xq26.3(134,928,992-134,969,243)x4     | 40     | 106 | CT45A4, CT45A5, CT45A6                                            |
|             | Xq22.3(107,110,721-107,148,750)x3     | 38     | 64  | MID2                                                              |
|             | Xp21.1(32,685,839-32,700,010)x1       | 14     | 56  | DMD                                                               |
|             | Xp21.2(29,319,579-29,347,245)x1       | 28     | 72  | IL1RAPL1                                                          |
| 1           | 2p25.3(193,990-224,086)x3             | 30     | 56  | SH3YL1                                                            |

|             |                                       |     |     |                                                                   |
|-------------|---------------------------------------|-----|-----|-------------------------------------------------------------------|
| 1<br>3      | 3p11.1(89,394,609-89,419,363)x1       | 25  | 47  | EPHA3                                                             |
|             | 3p24.3(22,552,392-22,571,835)x1       | 19  | 25  |                                                                   |
|             | 3q21.2(125,708,696-125,721,738)x1     | 13  | 32  |                                                                   |
|             | 5q35.3(180,378,753-180,414,940)x1     | 36  | 27  |                                                                   |
|             | 5q35.3(180,416,781-180,483,095)x3     | 66  | 69  | BTNL3, BTNL9                                                      |
|             | 5q35.2(174,164,615-174,188,004)x3     | 23  | 87  | MIR4634                                                           |
|             | 6p11.2(57,232,790-58,145,220)x3       | 912 | 450 | PRIM2                                                             |
|             | 6q14.1(78,962,580-79,035,161)x1       | 73  | 25  |                                                                   |
|             | 9p22.2(17,810,982-17,903,009)x1       | 92  | 80  |                                                                   |
|             | 11q11(55,374,018-55,452,996)x1        | 79  | 100 | OR4P4, OR4S2, OR4C6                                               |
|             | 12p13.2(11,217,009-11,251,920)x1      | 35  | 41  | PRH1-PRR4, TAS2R43                                                |
|             | 13q21.1(57,758,376-57,778,367)x1      | 20  | 32  |                                                                   |
|             | 14q32.33(106,246,288-106,728,149)x3   | 482 | 186 | KIAA0125, ADAM6                                                   |
|             | 16p11.2p11.1(34,471,297-34,755,553)x3 | 284 | 170 | LOC283914, LOC146481, LOC100130700                                |
|             | 17q21.31(44,212,823-44,784,639)x4     | 572 | 72  | KANSL1, KANSL1-AS1, LRRC37A, ARL17A, ARL17B, NSFP1, LRRC37A2, NSF |
|             | 22q11.22(23,063,020-23,204,989)x3     | 142 | 88  | MIR650                                                            |
|             | Xq28(153,334,715-153,342,757)x3       | 8   | 91  | MECP2                                                             |
|             | Xq26.1(129,375,241-129,376,465)x1     | 1   | 28  | ZNF280C                                                           |
|             | Xq25(128,552,847-128,566,325)x1       | 13  | 35  |                                                                   |
|             | Xp22.33(1,024,439-1,101,193)x1        | 77  | 56  |                                                                   |
|             | Xp22.33(2,370,777-2,382,544)x1        | 12  | 56  | DHRX                                                              |
|             | Xq22.3(107,110,721-107,148,750)x3     | 38  | 64  | MID2                                                              |
| 1<br>1<br>4 | 3p21.1(53,031,722-53,039,204)x1       | 7   | 40  | SFMBT1                                                            |
|             | 4q35.1(185,075,932-185,276,785)x1     | 201 | 156 | ENPP6, LOC728175                                                  |
|             | 6p25.3(279,694-294,826)x1             | 15  | 40  | DUSP22                                                            |
|             | 6p25.1(6,965,330-6,997,665)x1         | 32  | 40  |                                                                   |
|             | 7q31.1(111,939,547-111,963,555)x1     | 24  | 28  | ZNF277                                                            |
|             | 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x1      | 140 | 76  | ADAM5, ADAM3A                                                     |
|             | 11p15.1(18,941,196-18,961,975)x3      | 21  | 60  | MRGPRX1                                                           |
|             | 12q23.1(99,791,800-99,798,721)x1      | 7   | 31  | ANKS1B                                                            |

|             |                                       |     |     |                                                                   |
|-------------|---------------------------------------|-----|-----|-------------------------------------------------------------------|
| 1<br>1<br>5 | 14q32.33(106,246,785-106,777,331)x3   | 531 | 218 | KIAA0125, ADAM6, LINC00226                                        |
|             | 16p13.11(16,509,230-16,529,801)x3     | 21  | 95  |                                                                   |
|             | 16p11.2p11.1(34,471,297-34,755,816)x3 | 285 | 172 | LOC283914, LOC146481, LOC100130700                                |
|             | 17q12(34,440,082-34,477,480)x3        | 37  | 60  |                                                                   |
|             | 17q21.31(44,190,670-44,784,639)x4     | 594 | 104 | KANSL1, KANSL1-AS1, LRRC37A, ARL17A, ARL17B, NSFP1, LRRC37A2, NSF |
|             | Xq28(153,334,710-153,344,890)x3       | 10  | 96  | MECP2                                                             |
|             | Xq26.1(128,822,766-128,826,510)x1     | 4   | 56  |                                                                   |
|             | Xp11.4(41,708,911-41,717,798)x1       | 9   | 37  | CASK                                                              |
|             | 1p21.3(95,126,548-95,152,018)x1       | 25  | 30  |                                                                   |
|             | 1q44(248,753,183-248,794,396)x1       | 41  | 54  | OR2T10, OR2T11                                                    |
|             | 1q42.2(233,722,456-233,754,237)x1     | 32  | 32  | KCNK1                                                             |
|             | 3p21.31(46,801,803-46,849,576)x1      | 48  | 46  |                                                                   |
|             | 3q13.31(113,564,242-113,614,340)x1    | 50  | 48  | GRAMD1C                                                           |
|             | 3p24.3(22,552,274-22,576,404)x1       | 24  | 28  |                                                                   |
|             | 5q33.1(150,205,040-150,231,489)x1     | 26  | 36  | IRGM                                                              |
|             | 6p25.3(254,253-294,911)x1             | 41  | 89  | DUSP22                                                            |
|             | 6q14.1(78,962,225-79,035,172)x1       | 73  | 28  |                                                                   |
|             | 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x1      | 140 | 76  | ADAM5, ADAM3A                                                     |
|             | 9p23(11,967,010-12,014,184)x1         | 47  | 30  |                                                                   |
|             | 10p11.21(34,626,271-34,670,662)x1     | 44  | 42  | PARD3                                                             |
|             | 10q22.3(81,446,577-81,464,341)x1      | 18  | 28  | BEND3P3, NUTM2B                                                   |
|             | 12p11.21(31,356,048-31,410,821)x3     | 55  | 54  |                                                                   |
|             | 12q23.1(99,795,723-99,798,721)x1      | 3   | 29  | ANKS1B                                                            |
|             | 14q32.33(106,206,397-106,728,149)x3   | 522 | 192 | KIAA0125, ADAM6                                                   |
|             | 14q21.2(44,501,160-44,532,098)x1      | 31  | 30  |                                                                   |
|             | 16q12.2(55,796,561-55,822,431)x1      | 26  | 30  | CES1P1                                                            |
|             | 17q21.31(44,212,823-44,784,639)x3     | 572 | 72  | KANSL1, KANSL1-AS1, LRRC37A, ARL17A, ARL17B, NSFP1, LRRC37A2, NSF |
|             | 22q11.22(23,063,020-23,262,943)x3     | 200 | 100 | MIR650, IGLL5                                                     |
|             | Xp22.31(6,647,160-6,662,016)x0        | 15  | 84  |                                                                   |
|             | Xp21.3(29,160,655-29,174,711)x0       | 14  | 56  | IL1RAPL1                                                          |

|             |                                             |     |     |                    |
|-------------|---------------------------------------------|-----|-----|--------------------|
|             | Xp11.4(40,461,558-40,475,174)x0             | 14  | 61  | ATP6AP2            |
|             | Xp21.1(32,742,109-32,743,344)x0             | 1   | 32  | DMD                |
|             | Xp21.1(33,138,214-33,140,059)x0             | 2   | 40  | DMD                |
|             | Xp22.33 or Yp11.32(1,597,720-1,600,439 or 1 | 3   | 36  | P2RY8              |
|             | Xq27.1(139,493,805-139,504,489)x0           | 11  | 60  |                    |
| 1<br>1<br>6 | 1p13.3(111,376,206-111,393,284)x1           | 17  | 36  |                    |
|             | 1q21.3(152,761,941-152,773,905)x0           | 12  | 26  | LCE1D              |
|             | 2p22.1(40,323,863-40,453,794)x3             | 130 | 164 | SLC8A1-AS1, SLC8A1 |
|             | 3q26.1(161,874,299-161,953,125)x3           | 79  | 64  |                    |
|             | 4q13.2(69,362,572-69,485,827)x1             | 123 | 50  | TMPRSS11E, UGT2B17 |
|             | 6q26(163,068,059-163,099,484)x1             | 31  | 36  | PARK2              |
|             | 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x1            | 140 | 76  | ADAM5, ADAM3A      |
|             | 9p21.2(26,079,174-26,256,207)x3             | 177 | 101 | LOC100506422       |
|             | 10p11.21(34,626,271-34,672,541)x1           | 46  | 43  | PARD3              |
|             | 11p15.4(5,786,007-5,809,477)x1              | 23  | 50  | OR52N5, OR52N1     |
|             | 14q32.33(106,246,713-106,717,343)x3         | 471 | 177 | KIAA0125, ADAM6    |
|             | 17q21.31(44,188,450-44,288,442)x3           | 100 | 101 | KANSL1, KANSL1-AS1 |
|             | 22q11.22(23,063,020-23,210,365)x3           | 147 | 92  | MIR650             |
|             | Xp22.31(7,684,969-7,696,029)x0              | 11  | 48  |                    |
|             | Xp22.33 or Yp11.32(528,521-535,760 or 478,5 | 7   | 60  |                    |
|             | Xp22.33 or Yp11.32(1,024,439-1,101,193 or 9 | 77  | 56  |                    |
|             | Xp22.33 or Yp11.32(2,390,402-2,392,216 or 2 | 2   | 28  | DHRX               |
| 1<br>1<br>7 | 1p13.3(111,377,002-111,393,284)x1           | 16  | 35  |                    |
|             | 3q26.31(173,239,852-173,300,180)x3          | 60  | 52  | NLGN1              |
|             | 3p21.1(53,031,722-53,038,931)x0             | 7   | 36  | SFMBT1             |
|             | 4p16.3(3,912,676-4,089,256)x1               | 177 | 68  | FAM86EP            |
|             | 4q32.3(164,657,344-164,679,674)x1           | 22  | 26  | MARCH1             |
|             | 5p13.3(32,109,541-32,171,896)x3             | 62  | 64  | PDZD2, GOLPH3      |
|             | 5q35.3(180,378,753-180,430,789)x1           | 52  | 36  | BTNL3              |
|             | 5q35.2(174,164,684-174,179,950)x3           | 15  | 52  | MIR4634            |

|             |                                     |     |     |                            |
|-------------|-------------------------------------|-----|-----|----------------------------|
|             | 6p25.3(290,437-380,808)x3           | 90  | 162 | DUSP22                     |
|             | 6q12(67,004,972-67,051,189)x1       | 46  | 32  |                            |
|             | 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x1    | 140 | 76  | ADAM5, ADAM3A              |
|             | 9p23(11,934,221-12,004,346)x1       | 70  | 39  |                            |
|             | 11q11(54,965,374-55,037,828)x1      | 72  | 52  | TRIM48                     |
|             | 13q21.1(57,750,940-57,778,238)x1    | 27  | 38  |                            |
|             | 14q32.33(106,206,397-106,536,858)x3 | 330 | 152 | KIAA0125, ADAM6            |
|             | 17q12(34,440,088-34,477,480)x3      | 37  | 59  |                            |
|             | 20q13.2(52,644,753-52,658,593)x1    | 14  | 36  | BCAS1                      |
|             | 22q11.22(23,124,497-23,262,943)x3   | 138 | 88  | MIR650, IGLL5              |
|             | Xp21.1(32,742,109-32,745,390)x1     | 3   | 44  | DMD                        |
|             | Xp22.33(517,225-535,225)x1          | 18  | 78  |                            |
|             | Xp22.33(980,845-995,025)x1          | 14  | 31  |                            |
|             | Xp22.33(2,389,776-2,392,216)x1      | 2   | 31  | DHRX                       |
|             | Xq28(154,908,921-154,946,935)x1     | 38  | 37  |                            |
|             | Xq26.3(134,931,784-134,962,487)x1   | 31  | 64  | CT45A4, CT45A5             |
|             | Xq26.1(129,375,241-129,376,465)x1   | 1   | 28  | ZNF280C                    |
|             | Xq27.1(139,797,048-139,799,439)x1   | 2   | 36  |                            |
| 1<br>1<br>8 | 1q44(248,753,332-248,795,277)x1     | 42  | 56  | OR2T10, OR2T11             |
|             | 1q21.3(152,761,994-152,773,905)x1   | 12  | 25  | LCE1D                      |
|             | 2q32.3(194,908,560-194,987,880)x1   | 79  | 44  |                            |
|             | 3p21.31(46,783,174-46,849,576)x1    | 66  | 60  | PRSS45                     |
|             | 7p21.3(8,824,416-8,865,997)x1       | 42  | 40  |                            |
|             | 8q24.23(137,682,551-137,862,435)x1  | 180 | 118 |                            |
|             | 8p22(18,851,526-18,866,227)x1       | 15  | 36  | PSD3                       |
|             | 11q25(134,344,842-134,719,069)x3    | 374 | 460 | LOC283177                  |
|             | 11q11(55,374,175-55,452,996)x1      | 79  | 96  | OR4P4, OR4S2, OR4C6        |
|             | 14q32.33(106,251,082-106,746,713)x3 | 495 | 190 | KIAA0125, ADAM6, LINC00226 |
|             | 15q25.1(79,548,180-79,553,834)x1    | 6   | 26  | LOC729911                  |
|             | 16q12.2(55,796,375-55,822,431)x1    | 27  | 32  | CES1P1                     |

|             |                                     |     |     |                               |
|-------------|-------------------------------------|-----|-----|-------------------------------|
| 1<br>1<br>9 | 18q23(77,713,438-77,843,643)x3      | 130 | 130 | HSBP1L1, TXNL4A, RBFA, RBFADN |
|             | 19p13.12(15,780,040-15,833,442)x3   | 53  | 64  | CYP4F12                       |
|             | Xp22.31(8,189,822-8,189,966)x1      | 0,5 | 25  |                               |
|             | Xp21.3(29,114,200-29,118,737)x1     | 5   | 35  | IL1RAPL1                      |
|             | Xq13.3(75,668,406-75,668,939)x1     | 1   | 33  |                               |
|             | Xp21.2(29,318,639-29,342,203)x1     | 24  | 72  | IL1RAPL1                      |
|             | Xp22.33(168,546-170,421)x1          | 2   | 28  |                               |
|             | Xp22.33(287,730-491,934)x3          | 204 | 260 | PPP2R3B                       |
|             | Xp22.33(553,069-565,815)x1          | 13  | 32  |                               |
|             | Xp22.33(1,597,720-1,599,901)x1      | 2   | 32  | P2RY8                         |
|             | Xp22.33(2,464,819-2,469,294)x1      | 4   | 26  |                               |
|             | Xq26.3(134,928,992-134,966,528)x4   | 38  | 104 | CT45A4, CT45A5, CT45A6        |
|             | Xq26.1(129,375,241-129,376,465)x1   | 1   | 28  | ZNF280C                       |
|             | 1p21.1(106,168,464-106,211,846)x1   | 43  | 26  |                               |
|             | 5p15.2(9,897,966-9,926,275)x1       | 28  | 36  | LOC285692                     |
|             | 5p15.2(13,790,599-14,180,370)x3     | 390 | 489 | DNAH5, TRIO                   |
|             | 6q14.1(78,962,225-79,035,161)x1     | 73  | 27  |                               |
|             | 7p21.1(20,457,973-20,544,056)x1     | 86  | 60  |                               |
|             | 8q22.1(95,398,025-95,424,814)x1     | 27  | 28  | RAD54B                        |
|             | 10q26.3(135,357,401-135,427,143)x3  | 70  | 81  | SYCE1, SPRNP1                 |
|             | 11q11(55,374,175-55,452,996)x1      | 79  | 96  | OR4P4, OR4S2, OR4C6           |
|             | 11p15.4(5,786,007-5,809,230)x1      | 23  | 47  | OR52N5, OR52N1                |
|             | 12q23.1(99,795,759-99,798,721)x1    | 3   | 28  | ANKS1B                        |
|             | 12p13.33(2,246,085-2,257,908)x1     | 12  | 82  | CACNA1C                       |
|             | 13q21.33(70,922,262-70,977,819)x3   | 56  | 72  |                               |
|             | 14q32.33(106,206,397-106,890,795)x3 | 684 | 243 | KIAA0125, ADAM6, LINC00226    |
|             | 16p13.11(15,986,121-16,025,096)x3   | 39  | 84  |                               |
|             | 17q21.31(44,190,670-44,288,442)x3   | 98  | 100 | KANSL1, KANSL1-AS1            |
|             | 18p11.32(993,636-1,048,983)x1       | 55  | 48  |                               |
|             | 22q11.22(23,124,497-23,258,369)x3   | 134 | 84  | MIR650, IGLL5                 |

|   |                                        |     |     |                                                                         |
|---|----------------------------------------|-----|-----|-------------------------------------------------------------------------|
|   | Xq26.2(132,432,998-132,440,801)x4      | 8   | 97  | GPC4                                                                    |
|   | Xq26.3(134,940,202-134,966,528)x4      | 26  | 76  | CT45A5, CT45A6                                                          |
|   | Xq27.1(139,493,805-139,504,489)x1      | 11  | 60  |                                                                         |
|   | 1p36.33(1,627,905-1,688,045)x1         | 60  | 44  | CDK11B, MMP23A, CDK11A, SLC35E2, NADK                                   |
|   | 1p11.2(121,137,161-121,339,317)x3      | 202 | 144 | EMBP1                                                                   |
|   | 1p36.11(25,573,433-25,760,095)x1       | 287 | 52  | C1orf63, RHD, TMEM50A, RHCE, TMEM57                                     |
|   | 2p25.3(189,980-224,470)x3              | 34  | 76  | SH3YL1                                                                  |
|   | 3p21.31(46,802,231-46,849,576)x1       | 47  | 44  |                                                                         |
|   | 3q22.3(135,913,244-135,974,401)x1      | 61  | 60  | MSL2, PCCB                                                              |
|   | 5q35.3(180,378,753-180,430,789)x1      | 52  | 36  | BTNL3                                                                   |
|   | 5q35.2(174,170,077-174,180,445)x3      | 10  | 53  | MIR4634                                                                 |
|   | 7p22.3(120,260-158,615)x1              | 38  | 68  |                                                                         |
|   | 7p15.2(27,211,651-27,249,665)x1        | 38  | 36  | HOXA10-HOXA9, HOXA10, HOXA11, HOXA11-AS, HOXA13, HOTTIP                 |
| 1 | 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x0       | 140 | 76  | ADAM5, ADAM3A                                                           |
| 2 | 9p23(11,712,854-11,806,965)x1          | 94  | 64  |                                                                         |
| 1 | 9p23(12,101,639-12,180,567)x1          | 79  | 49  |                                                                         |
|   | 10q11.21(42,966,713-42,987,904)x1      | 21  | 28  | LINC00839                                                               |
|   | 14q32.33(106,251,082-106,536,858)x3    | 286 | 142 | KIAA0125, ADAM6                                                         |
|   | 14q32.33(106,560,962-106,948,691)x3    | 388 | 108 | LINC00226, LINC00221                                                    |
|   | 16p13.3(2,130,808-2,237,833)x1         | 107 | 48  | TSC2, PKD1, MIR1225, MIR4516, MIR3180-5, RAB26, SNORD60, TRAF7, CASKIN1 |
|   | 22q13.33(51,168,366-51,171,538)x1      | 3   | 32  | SHANK3                                                                  |
|   | 22q11.23q12.1(25,656,237-25,925,641)x1 | 269 | 76  | IGLL3P, LRP5L, CRYBB2P1                                                 |
|   | Xp22.31(7,124,020-7,144,534)x3         | 21  | 52  | STS                                                                     |
|   | Xp11.4(41,772,919-41,774,176)x1        | 1   | 25  | CASK                                                                    |
|   | Xp22.33(614,925-650,434)x3             | 36  | 87  | SHOX                                                                    |
|   | Xp22.33(2,370,149-2,382,544)x1         | 12  | 60  | DHRSX                                                                   |
|   | Xq23(115,133,388-115,156,164)x1        | 23  | 36  |                                                                         |
| 1 |                                        |     |     |                                                                         |
| 2 | 1q21.3(152,762,032-152,778,861)x1      | 17  | 28  | LCE1D, LCE1C                                                            |
| 2 | 3p25.2(12,629,885-12,803,254)x3        | 173 | 432 | RAFI, TMEM40                                                            |

|   |                                     |     |     |                                                                                                                         |
|---|-------------------------------------|-----|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   | 3p11.1(89,387,087-89,416,364)x1     | 29  | 47  | EPHA3                                                                                                                   |
|   | 3p21.31(46,801,991-46,849,576)x1    | 48  | 45  |                                                                                                                         |
|   | 3p21.1(53,031,722-53,039,204)x1     | 7   | 40  | SFMBT1                                                                                                                  |
|   | 5p13.3(32,109,541-32,170,613)x3     | 61  | 60  | PDZD2, GOLPH3                                                                                                           |
|   | 6q16.1(95,489,305-95,584,484)x1     | 95  | 65  |                                                                                                                         |
|   | 7q31.33(123,817,629-123,983,686)x1  | 166 | 123 |                                                                                                                         |
|   | 7q31.33(125,591,654-125,913,114)x1  | 321 | 228 |                                                                                                                         |
|   | 9p23(11,988,677-12,038,050)x1       | 49  | 32  |                                                                                                                         |
|   | 10q11.21(45,215,161-45,366,907)x3   | 152 | 111 | TMEM72-AS1                                                                                                              |
|   | 12q23.1(99,795,759-99,798,721)x1    | 3   | 28  | ANKS1B                                                                                                                  |
|   | 13q31.1(84,101,177-84,155,572)x1    | 54  | 52  |                                                                                                                         |
|   | 13q13.3(38,070,015-38,113,107)x1    | 43  | 52  | LINC00547                                                                                                               |
|   | 14q32.33(106,227,153-106,968,521)x3 | 741 | 284 | KIAA0125, ADAM6, LINC00226, LINC00221                                                                                   |
|   | 14q32.33(107,150,443-107,179,594)x3 | 29  | 64  |                                                                                                                         |
|   | 17q12(36,243,780-36,404,136)x1      | 160 | 32  | LOC284100, TBC1D3F, TBC1D3, LOC440434                                                                                   |
|   | 17q21.31(44,190,670-44,292,742)x3   | 102 | 103 | KANSL1, KANSL1-AS1                                                                                                      |
|   | 19p12(20,829,412-20,973,420)x3      | 144 | 128 | ZNF626                                                                                                                  |
|   | Xp21.1(31,527,032-31,527,375)x1     | 0,5 | 26  | DMD                                                                                                                     |
|   | Xp21.1(32,547,454-32,553,753)x1     | 6   | 40  | DMD                                                                                                                     |
|   | Xp21.2(29,319,579-29,347,245)x1     | 28  | 72  | IL1RAPL1                                                                                                                |
|   | Xp22.33(911,215-1,262,195)x3        | 351 | 376 |                                                                                                                         |
|   | Xp22.33(1,787,488-1,795,199)x0      | 8   | 34  |                                                                                                                         |
|   | Xq28(147,313,168-147,325,589)x3     | 12  | 52  |                                                                                                                         |
|   | Xq24(120,009,891-120,090,575)x1     | 81  | 32  | CT47A4, CT47A1, CT47A5, CT47A11, CT47A3, CT47A9, CT47A2, CT47A12, CT47A8, CT47A10, CT47A6, CT47A7                       |
| 1 | 1q44(247,824,375-248,287,776)x3     | 463 | 580 | OR13G1, OR6F1, OR1C1, OR14A16, OR11L1, TRIM58, OR2W3, OR2T8, OR2L13, OR2L8, OR2AK2, OR2L1P, OR2L5, OR2L2, OR2L3, OR2M1P |
| 2 | 1q44(248,753,332-248,794,396)x1     | 41  | 52  | OR2T10, OR2T11                                                                                                          |
| 3 | 1q42.2(231,924,087-231,956,727)x3   | 33  | 56  | TSNAX-DISC1, DISC1, DISC2                                                                                               |
|   | 1q21.3(152,761,910-152,773,905)x0   | 12  | 28  | LCE1D                                                                                                                   |
|   | 1p36.11(25,573,433-25,760,095)x1    | 187 | 52  | C1orf63, RHD, TMEM50A, RHCE, TMEM57                                                                                     |

|                                           |     |     |                                                                                 |
|-------------------------------------------|-----|-----|---------------------------------------------------------------------------------|
| 1q31.3(196,827,841-196,877,037)x1         | 49  | 60  | CFHR4                                                                           |
| 2p25.3(189,980-224,086)x3                 | 34  | 72  | SH3YL1                                                                          |
| 2q31.1(177,111,961-177,135,544)x1         | 24  | 28  | MTX2                                                                            |
| 3q26.1(165,041,534-165,085,386)x1         | 44  | 28  |                                                                                 |
| 3q26.31(173,239,852-173,300,180)x3        | 60  | 52  | NLGN1                                                                           |
| 4q13.2(69,366,692-69,540,427)x3           | 174 | 57  | UGT2B17, UGT2B15                                                                |
| 5q35.3(180,378,753-180,430,789)x1         | 52  | 36  | BTNL3                                                                           |
| 5q35.2(174,146,726-174,180,445)x3         | 34  | 72  | MSX2, MIR4634                                                                   |
| 5q33.1(150,203,406-150,218,591)x1         | 15  | 25  |                                                                                 |
| 6p25.3(254,175-302,184)x1                 | 48  | 91  | DUSP22                                                                          |
| 6q14.1(78,969,091-79,041,633)x1           | 73  | 25  |                                                                                 |
| 8q24.23(137,682,509-137,862,435)x1        | 180 | 119 |                                                                                 |
| 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x1          | 140 | 76  | ADAM5, ADAM3A                                                                   |
| 11q25(134,348,703-134,719,852)x3          | 371 | 460 | LOC283177                                                                       |
| 11p15.1(18,941,196-18,961,600)x3          | 20  | 56  | MRGPRX1                                                                         |
| 11p15.4(5,787,560-5,809,230)x1            | 22  | 45  | OR52N5, OR52N1                                                                  |
| 11p15.4(7,809,665-7,837,000)x1            | 27  | 25  | OR5P2                                                                           |
| 12p13.2(11,216,816-11,251,920)x1          | 35  | 42  | PRH1-PRR4, TAS2R43                                                              |
| 12q24.12q24.13(112,185,842-112,314,199)x3 | 128 | 125 | ACAD10, ALDH2, MAPKAPK5-AS1, MAPKAPK5                                           |
| 13q21.1(57,758,376-57,776,590)x1          | 18  | 28  |                                                                                 |
| 14q32.33(106,251,486-106,777,331)x3       | 526 | 214 | KIAA0125, ADAM6, LINC00226                                                      |
| 15q11.2(23,033,660-23,042,167)x1          | 9   | 30  | NIPA2                                                                           |
| 16p12.3(20,464,518-20,488,107)x1          | 24  | 32  | ACSM2A                                                                          |
| 16p13.11(14,927,408-15,053,870)x1         | 126 | 36  | NOMO1, MIR3179-3, MIR3179-2, MIR3179-1, MIR3180-3, MIR3180-1, MIR3180-2, NPIPA1 |
| 16p11.2(33,596,761-33,745,404)x1          | 149 | 26  |                                                                                 |
| 22q11.22(23,147,142-23,258,369)x3         | 111 | 74  | MIR650, IGLL5                                                                   |
| Xp21.3(29,275,904-29,279,673)x1           | 4   | 28  | IL1RAPL1                                                                        |
| Xp21.1(31,527,032-31,539,682)x1           | 13  | 60  | DMD                                                                             |
| Xp22.33(1,024,439-1,103,492)x1            | 79  | 72  |                                                                                 |
| Xq28(147,115,311-147,115,814)x1           | 1   | 28  |                                                                                 |

|   |                                             |     |     |                                                                                                           |
|---|---------------------------------------------|-----|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   | Xq28(148,251,706-148,256,358)x1             | 5   | 37  |                                                                                                           |
|   | Xq26.1(129,369,014-129,376,402)x1           | 7   | 44  | ZNF280C                                                                                                   |
|   | Xq27.1(138,385,937-138,399,057)x1           | 13  | 76  |                                                                                                           |
|   | Xq27.1(139,059,289-139,066,455)x1           | 7   | 51  |                                                                                                           |
|   | Xq24(120,005,084-120,090,575)x1             | 85  | 36  | CT47B1, CT47A4, CT47A1, CT47A5, CT47A11, CT47A3, CT47A9, CT47A2, CT47A12, CT47A8, CT47A10, CT47A6, CT47A7 |
|   | Xq25(123,063,566-123,081,985)x1             | 18  | 48  |                                                                                                           |
|   | 2q21.1(130,761,943-130,820,823)x1           | 59  | 34  | LOC440905                                                                                                 |
|   | 3q21.2(125,712,256-125,721,738)x1           | 9   | 30  |                                                                                                           |
|   | 3q27.3(186,406,316-186,417,775)x1           | 11  | 25  |                                                                                                           |
|   | 7q36.3(158,198,277-158,626,229)x3           | 428 | 444 | PTPRN2, MIR595, MIR5707, NCAPG2, ESYT2                                                                    |
|   | 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x1            | 140 | 76  | ADAM5, ADAM3A                                                                                             |
|   | 11q11(55,374,018-55,452,996)x0              | 79  | 100 | OR4P4, OR4S2, OR4C6                                                                                       |
|   | 12q12(38,921,383-38,923,617)x1              | 2   | 28  |                                                                                                           |
|   | 12p13.33(2,235,940-2,257,908)x1             | 22  | 88  | CACNA1C                                                                                                   |
| 1 | 14q32.33(106,251,147-106,849,677)x3         | 599 | 217 | KIAA0125, ADAM6, LINC00226                                                                                |
| 2 | 14q32.33(107,150,443-107,184,184)x3         | 34  | 66  |                                                                                                           |
| 4 | 15q11.2(23,290,862-23,682,708)x1            | 392 | 48  | HERC2P2, HERC2P7, GOLGA8EP, LOC440243, GOLGA8S                                                            |
|   | 17q21.31(44,190,670-44,292,319)x3           | 102 | 101 | KANSL1, KANSL1-AS1                                                                                        |
|   | 22q11.22(23,063,020-23,258,369)x3           | 195 | 96  | MIR650, IGLL5                                                                                             |
|   | Xp21.3(29,160,655-29,174,711)x0             | 14  | 56  | IL1RAPL1                                                                                                  |
|   | Xp22.33 or Yp11.32(1,422,849-1,506,597 or 1 | 84  | 41  | CSF2RA, IL3RA, SLC25A6                                                                                    |
|   | Xp22.33 or Yp11.32(2,365,822-2,370,108 or 2 | 4   | 28  | DHRX                                                                                                      |
|   | Xp22.33 or Yp11.32(2,370,149-2,376,488 or 2 | 6   | 32  | DHRX                                                                                                      |
|   | Xq28(148,251,249-148,256,357)x0             | 5   | 40  |                                                                                                           |
|   | Xq26.3(134,754,597-134,802,928)x2           | 48  | 156 |                                                                                                           |
| 1 | 2p16.1(58,467,605-58,576,019)x1             | 108 | 68  | FANCL                                                                                                     |
| 2 | 3p21.31(46,793,071-46,849,576)x0            | 57  | 48  |                                                                                                           |
| 5 | 4q21.21(79,276,975-79,326,031)x1            | 49  | 60  | FRAS1                                                                                                     |
|   | 5q35.3(180,378,753-180,430,789)x1           | 52  | 36  | BTNL3                                                                                                     |

|             |                                             |     |     |                        |
|-------------|---------------------------------------------|-----|-----|------------------------|
| 1<br>2<br>6 | 5q35.1(169,346,803-169,400,124)x3           | 53  | 68  | DOCK2, FAM196B         |
|             | 6p22.1(29,839,321-29,921,739)x1             | 82  | 33  | HLA-H, HCG4B, HLA-A    |
|             | 10q21.3(69,361,490-69,453,675)x3            | 92  | 78  | CTNNA3                 |
|             | 10q23.31(92,836,762-92,868,734)x1           | 32  | 26  |                        |
|             | 11q11(55,374,018-55,452,996)x1              | 79  | 100 | OR4P4, OR4S2, OR4C6    |
|             | 11p15.4(5,788,078-5,809,230)x1              | 21  | 44  | OR52N5, OR52N1         |
|             | 12p13.2(11,503,224-11,578,400)x1            | 75  | 28  | PRB1, PRB2             |
|             | 12p11.23(27,646,150-27,659,531)x1           | 13  | 28  | SMCO2                  |
|             | 12q23.1(99,795,454-99,798,721)x1            | 3   | 30  | ANKS1B                 |
|             | 13q21.1(57,758,275-57,778,238)x0            | 20  | 34  |                        |
|             | 14q32.33(106,258,855-106,709,974)x3         | 451 | 156 | KIAA0125, ADAM6        |
|             | Xq26.3(134,870,852-134,891,198)x2           | 20  | 52  | CT45A2, CT45A4, CT45A3 |
|             | Xq24(119,035,143-119,057,524)x2             | 22  | 84  | AKAP14                 |
|             | Xp22.31(7,685,332-7,696,029)x0              | 11  | 46  |                        |
|             | Xp21.3(29,160,655-29,174,711)x0             | 14  | 56  | IL1RAPL1               |
|             | Xp22.33 or Yp11.32(354,464-480,910 or 304,4 | 126 | 112 |                        |
|             | Xp22.33 or Yp11.32(1,793,055-1,801,365 or 1 | 8   | 32  |                        |
|             | 3p21.31(46,792,648-46,849,576)x0            | 57  | 50  |                        |
|             | 4q21.21(79,276,975-79,326,031)x1            | 49  | 60  | FRAS1 (607830)         |
|             | 6p22.1(29,864,508-29,899,737)x1             | 35  | 25  |                        |
|             | 8p23.2(3,997,049-4,003,949)x1               | 7   | 36  | CSMD1 (608397)         |
|             | 12p11.23(27,647,844-27,659,531)x1           | 12  | 26  |                        |
|             | 12p13.33(2,235,940-2,257,908)x1             | 22  | 88  | CACNA1C (114205)       |
|             | 13q21.1(57,758,275-57,775,204)x1            | 17  | 29  |                        |
|             | 13q31.1(84,101,177-84,155,572)x1            | 54  | 52  |                        |
|             | 14q32.33(106,246,288-106,530,460)x3         | 284 | 144 |                        |
|             | Xp22.32(4,718,199-4,819,652)x3              | 101 | 66  |                        |
|             | Xq28(148,498,076-148,501,355)x1             | 3   | 64  |                        |
|             | Xq28(152,389,835-152,559,823)x3             | 170 | 363 | MAGEA1 (300016)        |

|             |                                     |     |     |                                                                                                   |
|-------------|-------------------------------------|-----|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
|             | Xq26.3(136,774,357-136,784,834)x3   | 10  | 60  |                                                                                                   |
|             | Xq27.1(139,059,289-139,066,966)x1   | 8   | 52  |                                                                                                   |
|             | Xp22.33(354,464-401,509)x3          | 47  | 64  |                                                                                                   |
|             | Xp22.33(2,300,002-2,302,256)x1      | 2   | 36  |                                                                                                   |
|             | Xp22.33(2,880,340-2,893,170)x1      | 13  | 32  | ARSE (300180)                                                                                     |
| 1<br>2<br>7 | 1q21.3(152,761,910-152,773,905)x0   | 12  | 28  | LCE1D                                                                                             |
|             | 3q29(197,212,659-197,314,810)x1     | 102 | 76  | BDH1                                                                                              |
|             | 4q13.2(69,435,888-69,540,420)x1     | 105 | 48  | UGT2B15                                                                                           |
|             | 7q34(142,470,489-142,485,273)x1     | 15  | 32  | PRSS3P2, PRSS2                                                                                    |
|             | 10q11.22(46,996,611-47,149,411)x1   | 153 | 192 | GPRIN2, NPY4R, LINC00842, HNRNPA1P33                                                              |
|             | 11q11(55,402,800-55,452,996)x1      | 50  | 76  | OR4P4, OR4S2, OR4C6                                                                               |
|             | 11p15.4(5,788,078-5,809,230)x1      | 21  | 44  | OR52N5, OR52N1                                                                                    |
|             | 14q32.33(106,227,153-106,536,858)x3 | 310 | 148 | KIAA0125, ADAM6                                                                                   |
|             | 14q32.33(107,150,443-107,179,594)x3 | 29  | 64  |                                                                                                   |
|             | 16p13.11(14,927,408-15,053,870)x1   | 126 | 36  | NOMO1, MIR3179-1, MIR3179-3, MIR3179-2, MIR3180-1, MIR3180-3, MIR3180-2, NPIPA1                   |
|             | 17q21.31(44,212,823-44,276,618)x3   | 64  | 64  | KANSL1, KANSL1-AS1                                                                                |
|             | 18p11.32(1,905,134-1,980,668)x1     | 76  | 76  |                                                                                                   |
|             | 22q11.21(18,649,189-19,004,772)x3   | 356 | 52  | USP18, GGT3P, DGCR6, PRODH, DGCR5                                                                 |
|             | Xq27.1(139,493,373-139,504,489)x1   | 11  | 76  |                                                                                                   |
|             | Xq24(120,009,891-120,121,829)x1     | 112 | 51  | CT47A10, CT47A5, CT47A3, CT47A4, CT47A8, CT47A11, CT47A1, CT47A2, CT47A9, CT47A12, CT47A6, CT47A7 |
|             | Xq25(125,090,339-125,292,296)x1     | 202 | 120 |                                                                                                   |
|             | Xq11.2q12(64,404,338-64,613,511)x1  | 209 | 76  |                                                                                                   |
|             | Xq12(65,078,305-65,192,012)x1       | 114 | 36  |                                                                                                   |
|             | Xp21.1(32,683,887-32,690,930)x1     | 7   | 28  | DMD                                                                                               |
|             | Xp21.1(32,742,109-32,743,393)x1     | 1   | 36  | DMD                                                                                               |
|             | Xp21.2(29,319,446-29,342,200)x1     | 23  | 69  | IL1RAPL1                                                                                          |
|             | Yp11.2(5,543,024-5,670,611)x1       | 128 | 71  | PCDH11Y                                                                                           |
| 1<br>2<br>8 | 1q42.2(231,911,570-231,966,784)x3   | 55  | 124 | TSNAX-DISC1, DISC1, DISC2                                                                         |
|             | 3p11.1(89,394,609-89,419,908)x1     | 25  | 51  | EPHA3                                                                                             |

|                                     |     |     |                                                                                                           |
|-------------------------------------|-----|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3p21.31(47,478,496-47,549,370)x1    | 71  | 33  | SCAP, ELP6                                                                                                |
| 3p24.3(22,686,952-22,758,871)x3     | 72  | 50  |                                                                                                           |
| 5q35.3(180,378,753-180,414,940)x1   | 36  | 27  |                                                                                                           |
| 5q35.2(174,147,093-174,181,588)x3   | 34  | 68  | MSX2, MIR4634                                                                                             |
| 6q12(67,004,972-67,051,189)x1       | 46  | 32  |                                                                                                           |
| 7p21.3(8,824,416-8,865,997)x1       | 42  | 40  |                                                                                                           |
| 8p23.2(3,756,823-3,820,250)x3       | 63  | 108 | CSMD1                                                                                                     |
| 9p24.3(517,445-526,980)x1           | 10  | 26  | KANK1                                                                                                     |
| 10q26.3(133,960,156-134,011,477)x3  | 51  | 52  | JAKMIP3, DPYSL4                                                                                           |
| 11q11(55,374,175-55,452,996)x1      | 79  | 96  | OR4P4, OR4S2, OR4C6                                                                                       |
| 11p15.4(5,788,078-5,809,230)x0      | 21  | 44  | OR52N5, OR52N1                                                                                            |
| 12p13.2(11,216,816-11,251,920)x1    | 35  | 42  | PRH1-PRR4, TAS2R43                                                                                        |
| 12p13.2(11,496,807-11,564,511)x1    | 68  | 28  | PRB1, PRB2                                                                                                |
| 14q32.33(106,246,288-106,536,858)x3 | 291 | 146 | KIAA0125, ADAM6                                                                                           |
| 14q32.33(106,667,114-106,849,677)x3 | 183 | 62  | LINC00226                                                                                                 |
| 14q32.33(107,150,443-107,179,594)x3 | 29  | 64  |                                                                                                           |
| 15q11.2(23,033,660-23,042,109)x1    | 8   | 28  | NIPA2                                                                                                     |
| 15q13.1(28,325,565-28,334,969)x1    | 9   | 32  | OCA2                                                                                                      |
| 17q12(36,243,780-36,404,136)x1      | 160 | 32  | LOC284100, TBC1D3F, TBC1D3, LOC440434                                                                     |
| 17q21.31(43,569,656-43,655,331)x1   | 86  | 26  | LRRC37A4P                                                                                                 |
| 17q21.31(44,212,823-44,784,639)x4   | 572 | 72  | KANSL1, KANSL1-AS1, LRRC37A, ARL17A, ARL17B, NSFP1, LRRC37A2, NSF                                         |
| 18q22.3(72,414,491-72,422,497)x1    | 8   | 36  | ZNF407                                                                                                    |
| 22q13.33(50,506,472-50,535,100)x1   | 29  | 32  | MLC1, MOV10L1                                                                                             |
| 22q11.22(23,146,338-23,258,369)x3   | 112 | 76  | MIR650, IGLL5                                                                                             |
| Xq28(147,317,018-147,325,589)x1     | 9   | 44  |                                                                                                           |
| Xq27.1(139,059,289-139,066,966)x1   | 8   | 52  |                                                                                                           |
| Xq24(120,005,084-120,090,575)x1     | 85  | 36  | CT47B1, CT47A10, CT47A5, CT47A3, CT47A4, CT47A8, CT47A11, CT47A1, CT47A2, CT47A9, CT47A12, CT47A6, CT47A7 |
| Xq23(110,356,320-110,356,593)x1     | 0,5 | 26  | PAK3                                                                                                      |
| Xp21.3(29,275,904-29,279,673)x1     | 4   | 28  | IL1RAPL1                                                                                                  |
| Xp22.33(470,197-516,865)x3          | 47  | 60  |                                                                                                           |

|             |                                             |       |     |                                                                                                              |
|-------------|---------------------------------------------|-------|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|             | Xp22.33(534,997-539,660)x4                  | 5     | 52  |                                                                                                              |
|             | Xp22.33(1,024,439-1,101,193)x1              | 77    | 56  |                                                                                                              |
|             | Xp11.1q11.1(58,504,116-61,877,279)x1        | 3.373 | 28  |                                                                                                              |
| 1<br>2<br>9 | 1q42.2(231,911,361-231,966,784)x3           | 55    | 126 | TSNAX-DISC1, DISC1, DISC2                                                                                    |
|             | 2p25.3(185,234-252,254)x3                   | 67    | 140 | SH3YL1                                                                                                       |
|             | 2p25.1(7,584,481-7,657,607)x3               | 73    | 62  | LOC100506274                                                                                                 |
|             | 3q11.2(96,625,317-96,682,429)x1             | 57    | 52  | EPHA6                                                                                                        |
|             | 3q12.2(100,340,054-100,448,183)x3           | 08    | 116 | GPR128, TFG                                                                                                  |
|             | 5q35.2(174,144,014-174,177,347)x3           | 33    | 60  | MSX2                                                                                                         |
|             | 8p11.22(39,247,097-39,386,952)x1            | 40    | 76  | ADAM5, ADAM3A                                                                                                |
|             | 10p15.3(514,137-572,906)x3                  | 59    | 82  | DIP2C                                                                                                        |
|             | 10q22.3(81,446,577-81,464,341)x1            | 18    | 28  | BEND3P3, NUTM2B                                                                                              |
|             | 11q11(55,032,006-55,045,842)x1              | 14    | 32  | TRIM48                                                                                                       |
|             | 11p15.4(5,788,078-5,809,230)x1              | 21    | 44  | OR52N5, OR52N1                                                                                               |
|             | 14q32.33(106,258,811-106,728,149)x3         | 69    | 173 | KIAA0125, ADAM6                                                                                              |
|             | 15q11.2(25,420,014-25,430,243)x1            | 10    | 28  | SNORD115-3, SNORD115-4, SNORD115-5, SNORD115-10, SNORD115-9, SNORD115-12, SNORD115-6, SNORD115-7, SNORD115-8 |
|             | 16p13.3(2,130,808-2,161,281)x1              | 30    | 32  | TSC2, PKD1, MIR1225                                                                                          |
|             | 17q21.31(44,212,823-44,276,618)x3           | 64    | 64  | KANSL1, KANSL1-AS1                                                                                           |
|             | 18p11.21(14,071,521-14,236,845)x1           | 65    | 92  | ZNF519, ANKRD20A5P                                                                                           |
|             | 19p12(20,598,429-20,720,705)x1              | 22    | 84  | ZNF826P                                                                                                      |
|             | 19q11(28,294,465-28,317,527)x1              | 23    | 61  |                                                                                                              |
|             | Xq27.3(146,839,392-146,849,243)x0           | 10    | 48  |                                                                                                              |
|             | Xq28(148,874,915-149,028,747)x2             | 54    | 362 | MAGEA8-AS1, MAGEA8                                                                                           |
|             | Xq28(153,325,529-153,335,831)x2             | 10    | 52  | MECP2                                                                                                        |
|             | Xq26.3(134,928,992-134,966,528)x3           | 37    | 104 | CT45A4, CT45A5, CT45A6                                                                                       |
|             | Xq24(118,864,978-118,878,073)x2             | 13    | 72  |                                                                                                              |
|             | Xp22.33 or Yp11.32(614,934-644,456 or 564,9 | 30    | 57  | SHOX                                                                                                         |
|             | Xp22.33 or Yp11.32(1,240,318-1,411,818 or 1 | 71    | 124 |                                                                                                              |
|             | Yq11.223(22,230,610-22,355,769)x0           | 25    | 36  | CRLF2, CSF2RA                                                                                                |

| 36          |                                     |     |     |                                                                                 |
|-------------|-------------------------------------|-----|-----|---------------------------------------------------------------------------------|
| 1<br>3<br>0 | 1q44(248,753,202-248,828,223)x1     | 75  | 59  | OR2T10, OR2T11, OR2T35, OR2T27                                                  |
|             | 1q42.2(231,911,281-231,966,834)x3   | 56  | 130 | TSNAX-DISC1, DISC1, DISC2                                                       |
|             | 2p25.3(189,980-224,192)x3           | 34  | 74  | SH3YL1                                                                          |
|             | 3q28(189,363,665-189,364,627)x1     | 1   | 30  | TP63                                                                            |
|             | 3q22.3(135,913,244-135,974,401)x1   | 61  | 60  | MSL2, PCCB                                                                      |
|             | 5q22.2(112,664,851-112,819,027)x1   | 154 | 212 | MCC, TSSK1B                                                                     |
|             | 5q35.2(174,144,014-174,180,445)x3   | 36  | 76  | MSX2, MIR4634                                                                   |
|             | 5p15.33(1,268,506-1,274,439)x1      | 6   | 28  | TERT                                                                            |
|             | 6p25.3(254,282-346,085)x1           | 92  | 135 | DUSP22                                                                          |
|             | 6p22.1(29,839,321-29,899,737)x1     | 60  | 27  | HLA-H, HCG4B                                                                    |
|             | 9q33.2(125,177,343-125,362,301)x3   | 185 | 200 | OR1J1, OR1J2, OR1J4, OR1N1, OR1N2, OR1L8                                        |
|             | 11q11(55,376,497-55,452,996)x1      | 76  | 92  | OR4P4, OR4S2, OR4C6                                                             |
|             | 11p15.1(18,941,196-18,961,600)x3    | 20  | 56  | MRGPRX1                                                                         |
|             | 11p15.1(21,191,288-21,211,973)x1    | 21  | 46  | NELL1                                                                           |
|             | 12p13.2(11,496,807-11,564,511)x1    | 68  | 28  | PRB1, PRB2                                                                      |
|             | 13q31.1(84,101,177-84,155,572)x1    | 54  | 52  |                                                                                 |
|             | 14q32.33(106,251,082-106,728,149)x3 | 477 | 182 | KIAA0125, ADAM6                                                                 |
|             | 14q11.2(22,682,055-22,938,720)x1    | 257 | 385 |                                                                                 |
|             | 15q11.2(23,033,660-23,042,109)x1    | 8   | 28  | NIPA2                                                                           |
|             | 15q13.1(28,325,565-28,334,969)x1    | 9   | 32  | OCA2                                                                            |
|             | 15q13.1(28,534,308-28,709,715)x1    | 175 | 34  | HERC2, GOLGA8F, GOLGA8G, MIR4509-2, MIR4509-1, MIR4509-3                        |
|             | 16p13.11(14,927,408-15,053,868)x1   | 126 | 34  | NOMO1, MIR3179-1, MIR3179-3, MIR3179-2, MIR3180-1, MIR3180-3, MIR3180-2, NPIPA1 |
|             | 16p11.2(32,588,891-32,878,322)x1    | 289 | 27  | TP53TG3, TP53TG3B, TP53TG3C                                                     |
|             | 16p11.2(33,596,761-33,774,616)x1    | 178 | 52  |                                                                                 |
|             | 19q13.2(41,356,459-41,385,370)x1    | 29  | 43  | CYP2A7                                                                          |
|             | 22q13.33(51,106,757-51,120,077)x1   | 13  | 34  | SHANK3                                                                          |
|             | 22q13.33(51,150,918-51,156,890)x3   | 6   | 68  | SHANK3                                                                          |
|             | 22q11.22(23,146,338-23,258,369)x3   | 112 | 76  | MIR650, IGLL5                                                                   |
|             | Xq28(153,322,172-153,335,310)x3     | 13  | 68  | MECP2                                                                           |

|                                  |     |    |                                                                                                           |
|----------------------------------|-----|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Xq24(120,005,084-120,090,579)x1  | 85  | 37 | CT47B1, CT47A10, CT47A5, CT47A3, CT47A4, CT47A8, CT47A11, CT47A1, CT47A2, CT47A9, CT47A12, CT47A6, CT47A7 |
| Xq23(110,356,320-110,356,592)x1  | 0,5 | 25 | PAK3                                                                                                      |
| Xp22.2(12,913,940-12,953,048)x1  | 39  | 44 | TLR8-AS1, TLR8                                                                                            |
| Xp22.31(6,607,094-6,611,469)x1   | 4   | 76 |                                                                                                           |
| Xp21.3(29,275,904-29,279,673)x1  | 4   | 28 | IL1RAPL1                                                                                                  |
| Xp11.23(48,871,673-48,883,857)x1 | 12  | 28 |                                                                                                           |
| Xp21.1(32,683,880-32,690,930)x1  | 7   | 29 | DMD                                                                                                       |
| Xp21.1(33,287,430-33,293,929)x1  | 6   | 28 | DMD                                                                                                       |
| Xp21.1(35,714,100-35,822,212)x1  | 108 | 88 | MAGEB16                                                                                                   |
| Xp22.33(629,993-665,434)x3       | 35  | 89 |                                                                                                           |



## Apêndice 2. Aceite do comitê de ética.



UNICAMP

**FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS**  
**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

[www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html](http://www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html)

CEP, 24/11/09.  
(Grupo III)

**PARECER CEP: N° 920/2007** (Este nº deve ser citado nas correspondências referente a este projeto)  
**CAAE: 0669.0.146.000-07**

**I - IDENTIFICAÇÃO:**

**PROJETO: "DETERMINAÇÃO DE MARCADORES SÉRICOS E DO LÍQUOR ASSOCIADOS A ALTERAÇÕES ESTRUTURAIS E FUNCIONAIS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL NO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO" (ADENDO).**  
**PESQUISADOR RESPONSÁVEL:** Simone Appenzeller  
**INSTITUIÇÃO:** Hospital das Clínicas/UNICAMP  
**APRESENTAÇÃO AO CEP:** 04/12/2007  
**APRESENTAR RELATÓRIO EM:** 24/11/10 (O formulário encontra-se no sítio acima)

**II - OBJETIVOS**

Determinar marcadores sanguíneos e de líquido que possam predizer alterações na ressonância magnética (RM) em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) neuropsiquiátrico adulto e de início na infância, e correlacionar os achados com manifestações clínicas, laboratoriais e de tratamento. Avaliar a presença de síndrome metabólica. Verificar a prevalência dos autoanticorpos e sua associação com manifestações do SNC e alterações de ressonância magnética no LES adulto. Determinar a associação de agentes infecciosos e as manifestações do SNC e comparar com dados de outros países.

**III - SUMÁRIO**

Trata-se de um estudo prospectivo, aberto e com dois grupos controle. Serão selecionados 100 pacientes consecutivos com LES acompanhados no ambulatório de Reumatologia. O diagnóstico para inclusão será realizado com base nos critérios estabelecidos pelo ACR(54). Serão excluídos os pacientes que não têm diagnóstico de LES, apresentam contra-indicações para realização dos exames e pacientes com claustrofobia. O grupo controle será constituído por 50 voluntários saudáveis com idade e distribuição de gênero semelhante ao grupo experimental. Serão excluídos os voluntários com hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellito, AVC prévio e pessoas com qualquer outra patologia que possa dificultar a interpretação adequada dos resultados. Um segundo grupo controle será constituído por familiares de primeiro grau dos pacientes. Serão realizados os seguintes exames: ressonância magnética (de modo geral, uma vez por ano), coleta de sangue (a cada visita) e de líquido (este, no caso de necessidade de indicação clínica). Também serão consultados os prontuários dos pacientes. O paciente será avaliado na consulta de diagnóstico e a cada 4 meses, nos retornos. Para a avaliação metabólica serão realizadas as medidas de circunferência abdominal e de quadril, peso, altura, colesterol e frações, glicemia (dados de prontuário). Serão aplicados questionários durante a espera para consulta e/ou ressonância. Em adultos serão: i. Qualidade de vida: associado o Questionário de Qualidade de Vida em Lúpus Eritematoso Sistêmico; ii. Atividade de doença: associado à Versão Portuguesa

Comitê de Ética em Pesquisa - UNICAMP  
 Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126  
 Caixa Postal 6111  
 13084-971 Campinas - SP

FGNE (019) 3521-8935  
 FAX (019) 3521-7187  
[cep@fcm.unicamp.br](mailto:cep@fcm.unicamp.br)

- 1 -



do Systemic Lúpus Erythematosus Symptom Checklist (SSC); iii. Sexualidade: Short Personal Experiences Questionnaire (SPEQ) validado para o português; iv. Sono: Índice de qualidade de sono de Pittsburgh; v. Ansiedade: Escala de ansiedade de Beck no lugar do Hospital anxiety and depression scale; vi. Fadiga: Escala de Severidade da Fadiga (FSS); vii. Stress: Inventário de Sintomas de Stress para adultos de Lipp (ISSL); viii. Imagem corporal: Questionário de evitação da imagem corporal; ix. Aderência corporal: Questionário elaborado especificamente para este fim; x. Estigma: uma escala elaborada especificamente para este fim; xi. Critérios de padrão de classificação econômica Brasil/2008 pela ABEP. Em Crianças (preenchido com auxílio dos pais e adolescentes): i. Qualidade de vida: associado o Questionário de Qualidade de vida em Lúpus Eritematoso Sistêmico juvenil (SMILEY) e Questionário pediátrico sobre qualidade de vida; ii. Atividade de doença: associado à Versão Portuguesa do Systemic Lúpus Erythematosus Symptom Checklist (SSC); iii. Sexualidade (somente para adolescentes): Short Personal Experiences Questionnaire (SPEQ) validado para português; iv. Sono: Índice de qualidade de sono Pittsburgh; v. Ansiedade: Escala de ansiedade de Beck no lugar do Hospital anxiety and depression scale; vi. Depressão: Inventário de Depressão Infantil (CDI); vii. Fadiga: Escala de Severidade da Fadiga infantil (FSSik); viii. Stress: Inventário de Sintomas de Stress Infantil; ix. Imagem corporal: Questionário de evitação da imagem corporal; x. Aderência medicamentosa: questionário elaborado especificamente para este fim; xi. Estigma: uma escala elaborada especificamente para este fim; xii. Critérios de padrão de classificação econômica Brasil/2008 pela ABEP. Os testes modificados na avaliação cognitiva: Inventário de Preferência Lateral de Edimburgo; Escala de Inteligência Wechsler para Crianças; Figura Complexa de Rey; Boston Naming Test – BNT; Fluência Verbal – FAZ Phonemic Verbal Fluency; Trail Making Test – TMT; vii. Stroop Test – SNST. Será realizada a dosagem de uma série de autoanticorpos que será feito no exterior.

#### IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES

Trata-se de um projeto que originariamente seria completamente realizado na instituição, mas a pesquisadora foi selecionada para um estágio de curta duração no exterior e com isso foi possível realizar a análise de uma série de autoanticorpos que não são realizados na instituição. Consta nos objetivos do projeto a implementação dessas dosagens aqui na instituição. As variáveis serão adequadamente avaliadas. Os pacientes serão selecionados nos ambulatório de Reumatologia do HC/Unicamp, bem como um dos grupos controle. A maioria dos procedimentos do projeto faz parte da rotina diagnóstica. Será complementado com a ressonância magnética e coleta de sangue. A coleta de líquor será realizada apenas nos casos de indicação clínica para tal (meningite, etc). Os riscos associados a cada procedimento foram relatados no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido é completo e inclui consulta sobre a autorização de armazenagem do material biológico no Laboratório de Reumatologia da FCM. É informado ao participante do estudo que as informações obtidas poderão ser compartilhadas com outros pesquisadores da área sem qualquer identificação. O projeto é financiado pela Fapesp. O projeto trará benefícios com o estudo de marcadores que dispensassem biópsia.



## V - PARECER DO CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após ouvir os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa, bem como ter aprovado o Termo do Consentimento Livre e Esclarecido, assim como todos os anexos incluídos na Pesquisa supracitada. O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

## VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.2), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).

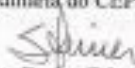
O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e).

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

## VI - DATA DA REUNIÃO

Homologado na XI Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 24 de novembro de 2009.

  
**Prof. Dr. Carlos Eduardo Steiner**  
PRESIDENTE do COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA  
FCM / UNICAMP