

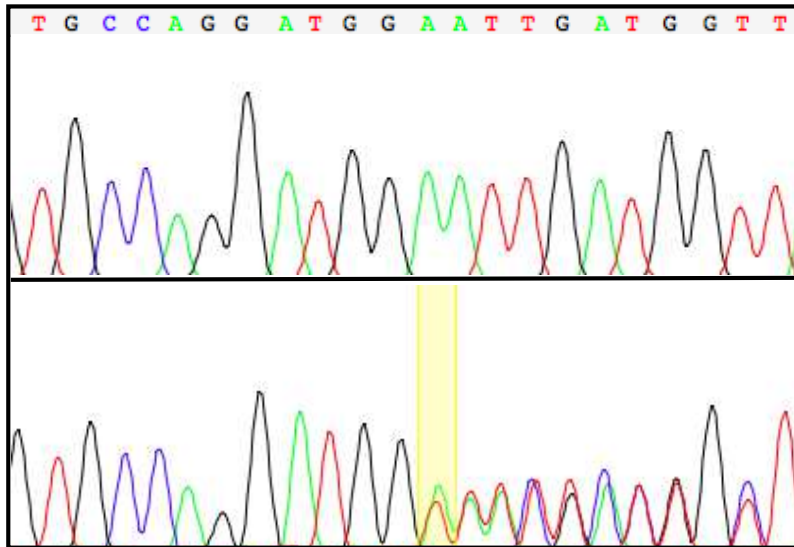
ANEXO 1

Secuencia de las mutaciones presentes en ambos alelos del gen CRB1 en la muestra CRB1-MiPS4F1. Datos de secuenciación Sanger con el nucleótido inicial de deleción marcado en amarillo. Secuencia silvestre de cada alelo con los nucleótidos afectados por la deleción marcados en rojo.

Sequence of the mutations present in both alleles of CRB1 gene in CRB1-MiPS4F1 sample. Sanger sequencing data with starting nucleotide of deletion marked in yellow. Wild type sequence of each allele with the deleted nucleotides highlighted in red.

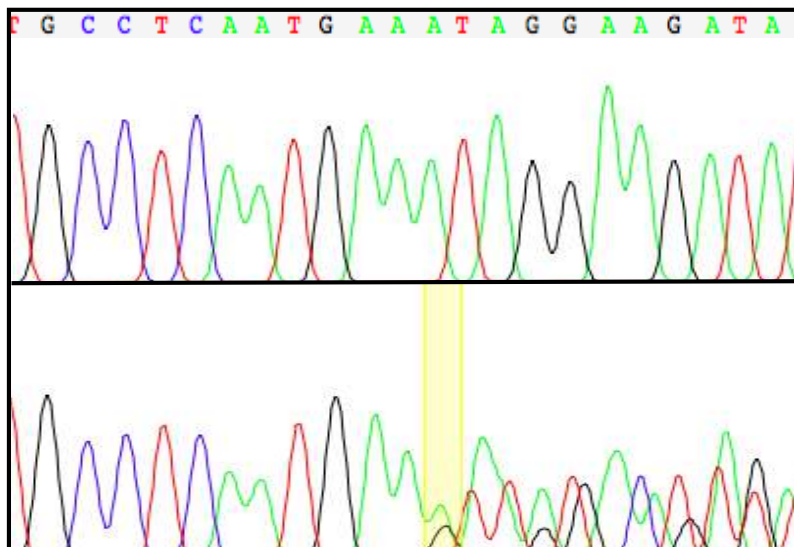
Allele1: c.498-506 del

TGCCAGGATGG**AATTGATG**GTTACTCCTGCTT



Allele 2: c.613-619 del

TGCCTCAATGAA**ATAGGA**AAGATAT



ANEXO 2

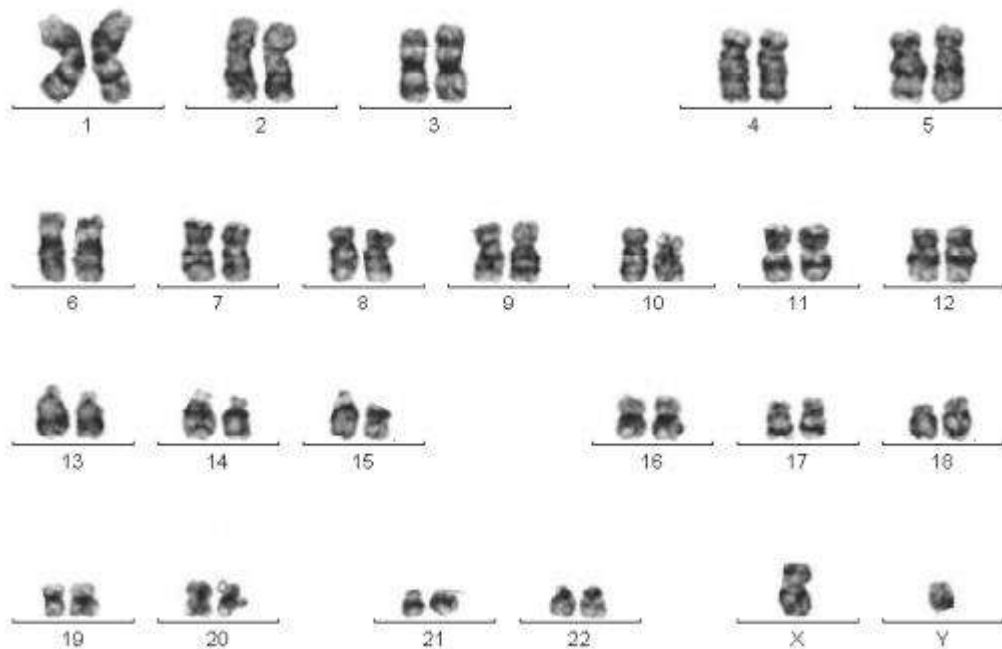
Cariotipo/bandeo G

Caryotype/ G-banding

Trabajo realizado por el Biobanco de SSPA, centro de Granada.

Diagnóstico citogenético: Línea celular compatible con un cariotipo masculino normal.

Results provided by SSPA Biobank of Granada. Cytogenetic diagnostic: Cell line compatible with a normal male karyotype.



ANEXO 3

Análisis STR

Fingerprint analysis

Trabajo realizado en el Biobanco del SSPA, centro de Granada, a partir de muestras de ADN genómico de la línea celular CRB1-MiPS4F1 y de las células primarias (PBMCs).

Results provided by the SSPA Biobank of Granada from genomic DNA sample from both primary cells (PBMCs) and CRB1-MiPS4F1.

	PBMCs	CRB1-MiPS4F1
AMEL	X,Y	X,Y
CSF1PO	10, 11	10, 11
D5S818	11, 12	11,12
D13S317	12, 13	12, 13
D21S11	28, 31	28, 31
D16S539	12	12
D7S820	8, 9	8, 9
TH01	6, 9	6, 9
TPOX	8	8
vWA	16, 18	16, 18

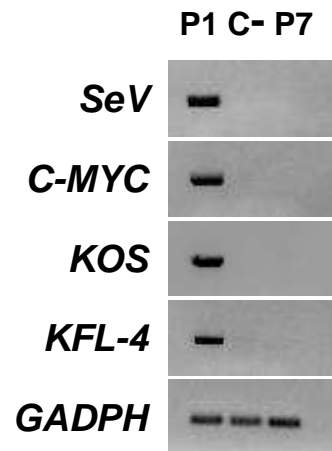
ANEXO 4

Análisis silenciamiento

Viral silencing analysis

Se realiza rtPCR para detectar factores de reprogramación ectópicos y gen que codifica la cápsida del virus. Se muestra expresión de factores del virus en CRB1-MiPS4F1 en pase 1 (P1), y ausencia de expresión a pase 7 (P7). El ontrol negativo (C-) es una muestra de las células primarias (PBMCs).

rtPCR was performed to detect ectopic reprogramming factors and the gene encoding the capsid of the virus. Expression of virus factors is shown in CRB1-MiPS4F1 in passage 1 (P1), and absence of expression in passage 7 (P7). The C- lane corresponds to a negative control, a sample of the primary cells (PBMCs).

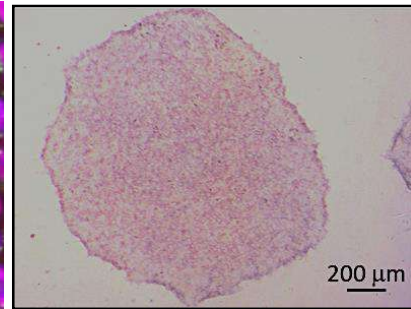
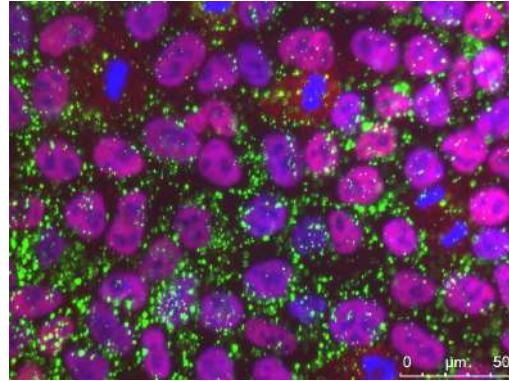
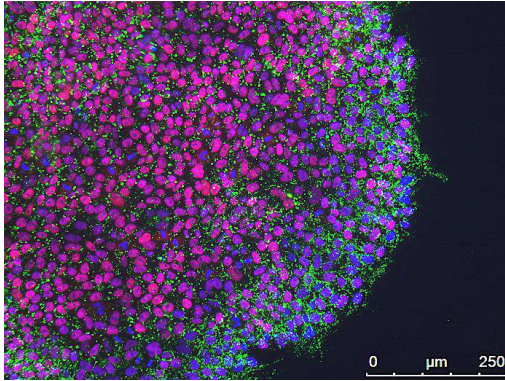


ANEXO 5

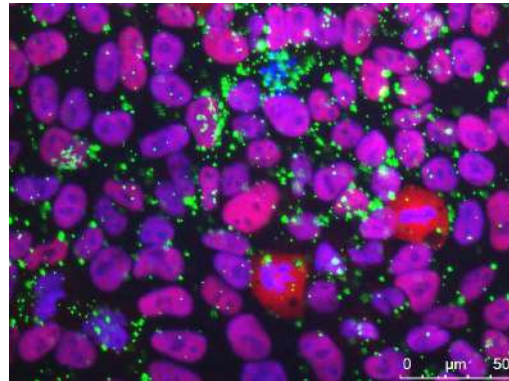
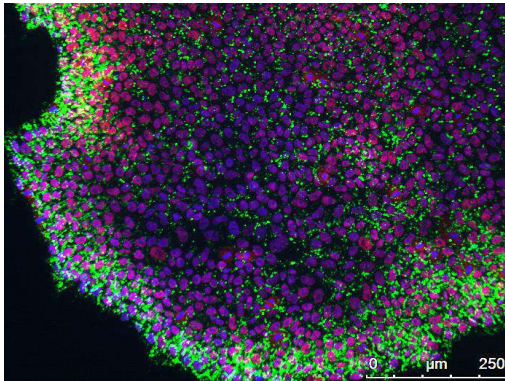
Caracterización de pluripotencia por inmunofluorescencia con marcadores citoplásmicos en verde, nucleares en rojo y ADN marcado en azul con DAPI. El color magenta corresponde a co-localización de marcadores en rojo y azul. Test fosfatasa alcalina (AP).

Pluripotency characterization, with cytoplasmic markers in green and nuclear markers in red. DAPI in blue labeling DNA. Magenta is co-localization of red and blue labeling. Alkaline phosphatase test (AP).

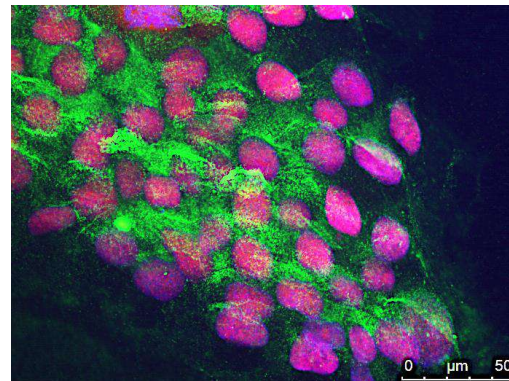
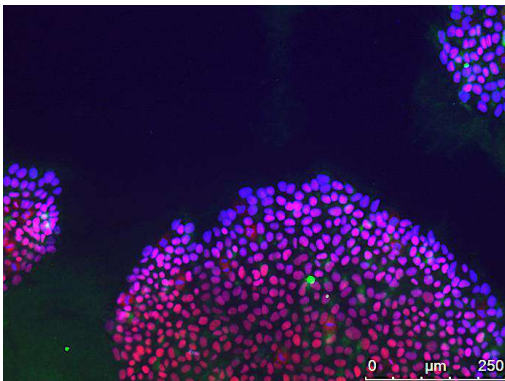
NANOG **SSEA4**



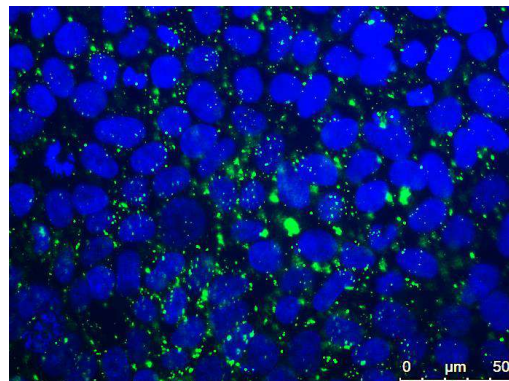
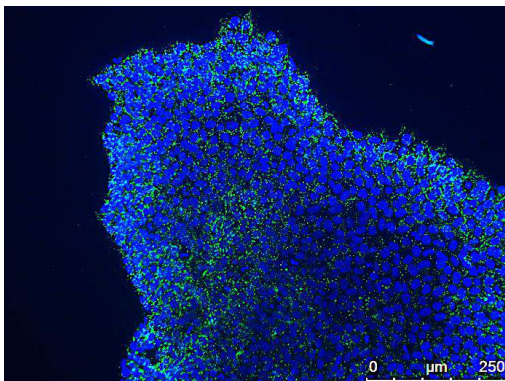
OCT4 **SSEA4**



SOX2 **TRA 1-81**



SSEA3

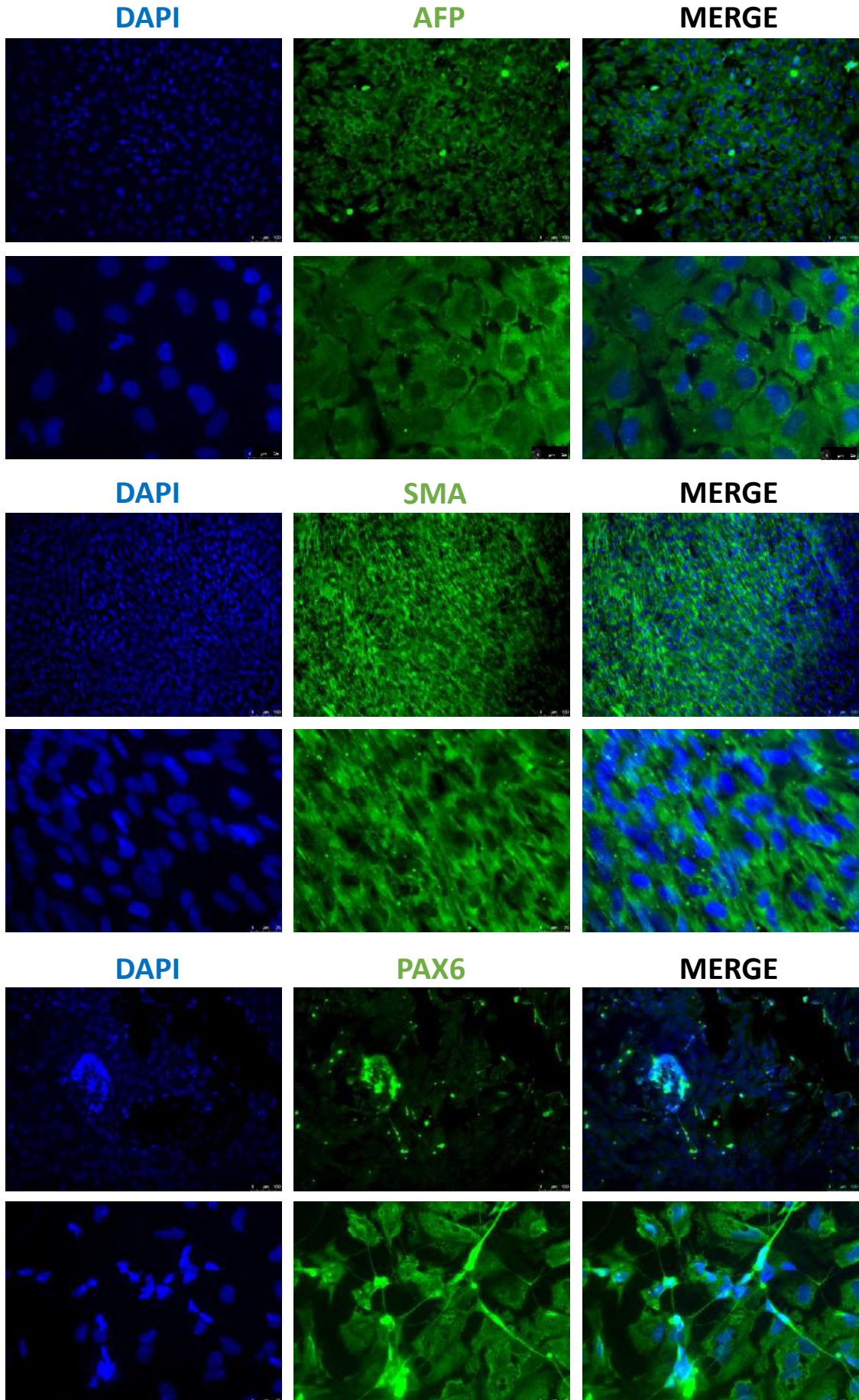


ANEXO 6

Diferenciación *in vitro*: inmunofluorescencia de marcadores de las tres capas embrionarias en cuerpos embrionarios.

In vitro differentiation: IF of markers of thre germ layers in embryoid bodies.

AFP, alpha fetoprotein; PAX6, Paired box protein Pax-6; SMA, smooth muscle actin.



ANEXO 7

Control Micoplasma

Detección de micoplasma mediante Micoalert micoplasma detection kit, Lonza.

Medidas de luminiscencia:

- **Ratio B/A > 1 = Micoplasma presente en el medio de cultivo**
- **Ratio B/A < 1 = No se detecta micoplasma**

Detección de micoplasma mediante Micoalert micoplasma detection kit, Lonza.

Luminiscence data:

- *Ratio B/A > 1 = Micoplasma detection in culture medium*
- *Ratio B/A < 1 = No Micoplasma detection*

	Ratio B/A
Control +	32,07094
Control -	0,1133746
CRB1 c1 p14	0,3074977