

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 555 522**

51 Int. Cl.:

A61K 38/00

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.11.2008** **E 08846334 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.09.2015** **EP 2214693**

54 Título: **Uso de melanocortinas para tratar la sensibilidad a la insulina**

30 Prioridad:

05.11.2007 US 1933 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

04.01.2016

73 Titular/es:

IPSEN PHARMA S.A.S. (50.0%)

65, Quai Georges Gorse

92100 Boulogne-Billancourt, FR y

BOARD OF SUPERVISORS OF LOUISIANA

STATE UNIVERSITY AND AGRICULTURE AND

MECHANICAL COLLEGE (50.0%)

72 Inventor/es:

HALEM, HEATHER A.;

CULLER, MICHAEL DEWITT y

BUTLER, ANDREW A.

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 555 522 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Uso de melanocortinas para tratar la sensibilidad a la insulina

Antecedentes de la invención

Las melanocortinas son una familia de péptidos reguladores que se forman mediante procesamiento post-traducciona l de la pro-hormona pro-opiomelanocortina (POMC; de 131 aminoácidos de longitud). La POMC se procesa en tres clases de hormonas; las melanocortinas, la hormona adrenocorticotropina y diversas endorfinas (por ejemplo, lipotropina) (Cone *et al.*, Recent Prog. Horm. Res., 51: 287-317, (1996); Cone *et al.*, Ann. N.Y. Acad. Sci., 31: 342-363, (1993)).

Hasta ahora se han caracterizado cinco receptores de melanocortina (MC-R). Estos incluyen el receptor específico de melanocitos (MC1-R), el receptor ACTH específico corticoadrenal (MC2-R), el receptor de melanocortina-3 (MC3-R), melanocortina-4 (MC4-R) y melanocortina-5 (MC5-R). Todos los receptores de melanocortina responden a la clase de hormonas peptídicas de las hormonas estimuladoras de melanocitos (MSH) (Cone *et al.*, Ann. N.Y. Acad. Sci., 680: 342-363 (1993); Cone *et al.*, Recent Prog. Horm. Res., 51: 287-318 (1996)).

Ha habido un gran interés en los receptores de la melanocortina (MC-R) como dianas para el diseño de nuevos agentes terapéuticos para el tratamiento de trastornos del peso corporal, tales como, obesidad y caquexia. Uno de los receptores, el MC4-R, es una proteína transmembrana de 332 aminoácidos expresada en el cerebro así como en los tejidos de la placenta e intestino (Cone *et al.*, Ann. N.Y. Acad. Sci., 680: 342-363 (1993); Cone *et al.*, Recent Prog. Horm. Res., 51: 287-318 (1996)). Recientes confirmaciones farmacológicas han establecido que los principales receptores MC4-R son los mediadores primarios de los efectos anoréxicos y orexigénicos descritos para los agonistas y antagonistas de la melanocortina, respectivamente (Giraud *et al.*, Brain Res., 809: 302-306 (1998); Farooqi *et al.*, NE J Med., 348: 1085-1095 (2003); MacNeil *et al.*, Eu. J. Pharm., 44: 141-157 (2002); MacNeil *et al.*, Eu. J. Pharm., 450: 93-109 (2002); Kask *et al.*, NeuroReport, 10: 707-711 (1999); Chen *et al.*, Transgenic Res., 9: 145-54, (2000); Marsh *et al.*, Nat Genet., 21: 119-22, (1999); Balthasar *et al.*, Cell, 123: 493-505 (2005)).

Las complicaciones de trastornos relacionados con el peso corporal normalmente incluyen una incapacidad de producir y utilizar la insulina, a menudo resultante de una regulación defectuosa de la glucosa. La consecuencia de que el metabolismo del control de la glucosa no funcione adecuadamente afecta a muchos aspectos de salud general, que incluyen, metabolismo energético, neuropatía y cardiopatía. Los progresos actuales con ligandos de receptores de melanocortinas selectivos ponen de manifiesto el potencial terapéutico de la activación de los receptores de melanocortina, particularmente MC4-R, en el tratamiento de la regulación de la glucosa, incluyendo metabolismo de la insulina.

Compendio de la invención

En el presente documento se describe el uso de péptidos que son ligandos de uno o más de los receptores de melanocortina (MC-R), o de las sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, para el tratamiento de mamíferos que padecen insulinoresistencia. Los ligandos pueden ser agonistas del receptor 4 de melanocortina. A partir de péptidos particulares descritos en el presente documento pueden seleccionarse ligandos de receptores de melanocortina.

Los mamíferos con insulinoresistencia pueden ser obesos o tener sobrepeso y puede producirse pérdida de peso como resultado de la administración de los péptidos en cuestión. Los sujetos mamíferos con insulinoresistencia también pueden tener un peso normal o ser delgados. La afección de insulinoresistencia de los mamíferos puede tratarse independientemente de la pérdida de peso. Además, los sujetos mamíferos pueden ser sujetos humanos de cualquier edad, tal como un bebé, un niño, un adulto o una persona mayor.

Por consiguiente, la presente invención proporciona una cantidad terapéuticamente eficaz de un agonista del receptor 4 de melanocortina para su uso en el tratamiento de la insulinoresistencia en un sujeto mediante administración periférica en el que dicho agonista del receptor 4 de melanocortina es:

Ac-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:50;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

El sujeto puede ser obeso, puede tener sobrepeso, puede tener un peso normal o ser delgado, y el sujeto con obesidad, sobrepeso, peso normal o delgado puede padecer diabetes de tipo II. La administración periférica puede ser oral, subcutánea, intraperitoneal, intramuscular, intravenosa, rectal, transdérmica o intranasal. La administración periférica oral, subcutánea, intraperitoneal, intramuscular, intravenosa, rectal, transdérmica o intranasal puede ser continua, a cada hora, cuatro veces al día, tres veces al día, dos veces al día, una vez al día, una vez cada dos días, tres veces a la semana, una vez a la semana, una vez cada dos semanas, una vez al mes o una vez cada dos meses. La administración periférica para tratar la insulinoresistencia también puede reducir el peso corporal del sujeto.

En el presente documento también se describe un método para tratar la insulinoresistencia en un sujeto mamífero, con o sin pérdida de peso, mediante la administración de una cantidad terapéuticamente eficaz de un ligando del receptor 4 de melanocortina descrito en el presente documento y sales, hidratos, solvatos o profármacos farmacéuticamente aceptable de los mismos, en el que el ligando es un compuesto con las fórmulas:

- 5 Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-β-Ala-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:1
- Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-A6c-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:1
- Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Ahx-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:2
- D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Ala-D-Cys)-Thr-NH₂; SEQ ID NO:3
- D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH₂; SEQ ID NO:3
- 10 D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-D-Cys)-Thr-NH₂; SEQ ID NO:3
- Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:2
- Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:4
- Ac-A6c-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:5
- Ac-D-2-Nal-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:6
- 15 Ac-Cha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:6
- Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:6
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:7
- Ac-Nle-c(Cys-β-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:7
- Ac-Nle-c(Cys-Gaba-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:7
- 20 Ac-Nle-c(Cys-Aib-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:7
- Ac-Nle-c(Cys-Gly-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:7
- Ac-Nle-c(D-Cys-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:8
- Ac-Nle-c(D-Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:8
- Ac-Nle-c(D-Cys-β-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:8
- 25 Ac-Nle-c(D-Cys-Gaba-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:8
- Ac-Nle-c(D-Cys-Aib-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:8
- Ac-Nle-c(D-Cys-Gly-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:8
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:9
- Ac-Nle-c(Cys-β-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:9
- 30 Ac-Nle-c(Cys-Gaba-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:9
- Ac-Nle-c(Cys-Aib-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:9
- Ac-Nle-c(Cys-Gly-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:9
- Ac-Nle-c(D-Cys-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:10
- Ac-Nle-c(D-Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:10
- 35 Ac-Nle-c(D-Cys-β-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:10
- Ac-Nle-c(D-Cys-Gaba-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:10
- Ac-Nle-c(D-Cys-Aib-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:10
- Ac-Oic-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:11

- Ac-Chg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:11
- Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:11
- Ac-D-Cha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:11
- Ac-Nip-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:11
- 5 Ac-hPro-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:11
- Ac-hLeu-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:11
- Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:11
- Ac-Phe-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:11
- Ac-D-Phe-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:11
- 10 Ac-D-Chg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:11
- n-butanoil-Cha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:12
- Ac-hPhe-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:11
- Ac-β-hMet-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:11
- Ac-Gaba-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:11
- 15 Ac-Cha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Ala-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:13
- Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Ala-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:13
- Ac-Leu-c(Asp-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Ala-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:13
- Ac-hLeu-c(Asp-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Ala-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:13
- Ac-Phe-c(Asp-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Ala-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:13
- 20 Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-D-Trp-D-Ala-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:14
- Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-D-Trp-β-Ala-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:14
- Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Gaba-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:14
- Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Aha-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:14
- Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Apn-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:14
- 25 Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Apn-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:15
- Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Gaba-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:15
- Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Ahx-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:15
- Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-β-Ala-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:15
- Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-D-Ala-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:15
- 30 Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:16
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:16
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:16
- n-butanoil-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-2-Nal-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:17
- n-butanoil-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:17
- 35 Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-2-Nal-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:18
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-1-Nal-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:18
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Bal-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:18

- Ac-Nle-c(Cys-D-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:61
- Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Ala-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:19
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:20
- Ac-Nle-c(Pen-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:21
- 5 Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂; SEQ ID NO:22
- Ac-Nle-c(Pen-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂; SEQ ID NO:22
- D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-hArg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH₂; SEQ ID NO:23
- D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH₂; SEQ ID NO:24
- D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Bip-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH₂; SEQ ID NO:25
- 10 D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH₂; SEQ ID NO:24
- D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-hArg-Bip-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH₂; SEQ ID NO:26
- D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Bip-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH₂; SEQ ID NO:26
- Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:27
- Ac-Nle-c(Asp-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:28
- 15 Ac-Nle-c(Asp-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Bal-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:28
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH; SEQ ID NO:29
- Ac-Nle-c(Cys-D-Abu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:30
- Ac-Nle-c(Cys-D-Val-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:30
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ile-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:30
- 20 Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:30
- Ac-Nle-c(Cys-D-Tle-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:30
- Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:30
- Ac-Nle-c(Pen-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:31
- Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Pen)-NH₂; SEQ ID NO:32
- 25 Ac-Nle-c(Pen-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Pen)-NH₂; SEQ ID NO:32
- Ac-Leu-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:33
- Ac-Cha-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:33
- Ac-Ile-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:33
- Ac-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:33
- 30 Ac-Val-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:33
- Ac-2-Nal-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:33
- Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:34
- Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:34
- Ac-Nle-c(Cys-3-Pal-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:35
- 35 Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-OH; SEQ ID NO:36
- Ac-Nle-c(Cys-His-Phe-Arg-D-Trp-Gaba-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:37
- Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:38

Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp- β -Ala-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:38
 Ac-Nle-c(Cys-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:39
 Ac-Nle-c(Cys-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ahx-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:39
 Ac-hPhe-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:40
 5 Ac-Cha-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:40
 Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp- β -Ala-Lys)-OH; SEQ ID NO:41
 Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Ahx-Cys)-OH; SEQ ID NO:42
 D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Ala-D-Cys)-Thr-OH; SEQ ID NO:43
 D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp- β -Ala-D-Cys)-Thr-OH; SEQ ID NO:43
 10 D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-D-Cys)-Thr-OH; SEQ ID NO:43
 Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-OH; SEQ ID NO:42
 Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Lys)-OH; SEQ ID NO:41
 Ac-Cha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-OH; SEQ ID NO:44
 Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-OH; SEQ ID NO:44
 15 Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-OH; SEQ ID NO:29
 Ac-Chg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-OH; SEQ ID NO:44
 Ac-D-Cha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-OH; SEQ ID NO:44
 Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-OH; SEQ ID NO:44
 Ac-D-Chg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-OH; SEQ ID NO:44
 20 Ac-hPhe-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-OH; SEQ ID NO:44
 Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Gaba-Cys)-OH; SEQ ID NO:45
 Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Ahx-Cys)-OH; SEQ ID NO:45
 Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp- β -Ala-Cys)-OH; SEQ ID NO:45
 Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-D-Ala-Cys)-OH; SEQ ID NO:45
 25 Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys)-OH; SEQ ID NO:46
 Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Cys)-OH; SEQ ID NO:46
 Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Cys)-OH; SEQ ID NO:46
 Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Cys)-OH; SEQ ID NO:46
 Ac-Nle-c(Pen-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-OH; SEQ ID NO:47
 30 Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH; SEQ ID NO:29
 Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Pen)-OH; SEQ ID NO:48
 Ac-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:49
 Ac-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:50
 Ac-D-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:50
 35 Ac-D-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂; SEQ ID NO:51
 Ac-D-Arg-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Pen)-NH₂; SEQ ID NO:52
 Ac-Arg-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Pen)-NH₂; SEQ ID NO:52

- Ac-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂; SEQ ID NO:51
- Ac-D-Arg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Ala-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:53
- Ac-Arg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Ala-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:53
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:7
- 5 D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH₂; SEQ ID NO:24
- Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:27
- Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Pen)-NH₂; SEQ ID NO:32
- Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:34
- Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-β-Ala-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:1
- 10 Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Ahx-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:2
- D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH₂; SEQ ID NO:3
- D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-D-Cys)-Thr-NH₂; SEQ ID NO:3
- Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:2
- Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:4
- 15 Ac-Cha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:6
- Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:6
- Ac-Chg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:11
- Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:11
- Ac-D-Chg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:11
- 20 Ac-hPhe-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:11
- Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-β-Ala-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:15
- Ac-Nle-c(Pen-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:21
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂; SEQ ID NO:22
- D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-hArg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH₂; SEQ ID NO:23
- 25 D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Bip-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH₂; SEQ ID NO:25
- D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH₂; SEQ ID NO:24
- D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-hArg-Bip-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH₂; SEQ ID NO:26
- D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Bip-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH₂; SEQ ID NO:26
- Ac-Nle-c(Asp-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:28
- 30 Ac-Nle-c(Asp-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Bal-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:28
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH; SEQ ID NO:29
- Ac-Nle-c(Cys-D-Abu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:30
- Ac-Nle-c(Cys-D-Val-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:30
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ile-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:30
- 35 Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:30
- Ac-Nle-c(Cys-D-Tle-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:30
- Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:30

- Ac-Nle-c(Pen-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:31
 Ac-Nle-c(Pen-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Pen)-NH₂; SEQ ID NO:32
 Ac-Leu-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:33
 Ac-Cha-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:33
 5 Ac-Ile-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:33
 Ac-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:33
 Ac-Val-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:33
 Ac-2-Nal-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:33
 Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:34
 10 Ac-Nle-c(Cys-3-Pal-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:35
 Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-OH; SEQ ID NO:36
 Ac-Nle-c(Cys-His-Phe-Arg-D-Trp-Gaba-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:37
 Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:16
 Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:16
 15 Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:20
 Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:38
 Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-β-Ala-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:38
 Ac-Nle-c(Cys-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:39
 Ac-Nle-c(Cys-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ahx-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:39
 20 Ac-hPhe-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:40
 Ac-Cha-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:40 o
 Ac-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:49

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

- 25 En el presente documento también se describe un método para tratar la insulinoresistencia en un sujeto mamífero, con o sin pérdida de peso, mediante la administración de una cantidad terapéuticamente eficaz de un ligando del receptor de melanocortina descrito en el presente documento y sales, hidratos, solvatos o profármacos farmacéuticamente aceptables de los mismos, en el que el ligando es un compuesto de fórmulas:

- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Gly-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:54
 Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Ala-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:54
 30 Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-β-Ala-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:54
 Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:54
 Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:54
 Ac-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Ala-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:55
 Ac-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:55
 35 Ac-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Ala-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:56
 Ac-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:56
 Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Ala-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:57
 Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-β-Ala-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:57

Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:57 o

Ac-Nle-c(Asp-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Bal-Ala-Lys)-NH₂; SEQ ID NO:58

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

- 5 Adicionalmente en el presente documento también se describe un método para tratar la insulinoresistencia en un sujeto mamífero, con o sin pérdida de peso, mediante la administración de una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto receptor de melanocortina descrito en el presente documento y sales, hidratos, solvatos o profármacos farmacéuticamente aceptables de los mismos, en el que el compuesto es un compuesto de fórmulas:

Tyr-Gly-Arg-(Lys)₂-(Arg)₂-Gln-(Arg)₃-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-NH₂; (SEQ ID NO:60)

Tyr-Gly-Arg-(Lys)₂-(Arg)₂-Gln-(Arg)₃-Doc-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-NH₂; (SEQ ID NO:61)

- 10 Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-(Lys)₂-(Arg)₂-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:62)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-(Lys)₂-(Arg)₂-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:62)

Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-(Doc)₂-Tyr-Gly-Arg-(Lys)₂-(Arg)₂-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:63)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-(Pro)₂-Lys-Asp-Tyr-Gly-Arg-(Lys)₂-(Arg)₂-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:64)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Gly-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-Tyr-Gly-Arg-(Lys)₂-(Arg)₂-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:65)

- 15 Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-(β-Ala)₂-Tyr-Gly-Arg-(Lys)₂-(Arg)₂-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:66)

Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-(Pro)₂-Lys-Asp-Doc-Tyr-Gly-Arg-(Lys)₂-(Arg)₂-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:67)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Gly-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-Doc-Tyr-Gly-Arg-(Lys)₂-(Arg)₂-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:68)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-(Lys)₂-(Arg)₂-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:69)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-Doc-Tyr-Gly-Arg-(Lys)₂-(Arg)₂-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:69)

- 20 Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-(Doc)₂-Tyr-Gly-Arg-(Lys)₂-(Arg)₂-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:70)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-(Lys)₂-(Arg)₂-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:71)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:72)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:73)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:74)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-(Lys)₂-Arg-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:75)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-(Lys)₂-Gln-(Arg)₅-NH₂; (SEQ ID NO:76)

5 Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Gln-Lys-(Arg)₅-NH₂; (SEQ ID NO:77)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-(Lys)₂-(Arg)₄-Gln-Arg-NH₂; (SEQ ID NO:78)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Aib-Arg-(Lys)₂-(Arg)₂-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:79)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Arg-Asp-β-Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:80)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:80)

10 Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-(Arg)₆-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:81)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Arg-Asp-β-Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:82)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:82)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-(Arg)₆-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:81)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Arg-Asp-β-Ala-(Arg)₆-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:83)

15 Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Arg-Asp-β-Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:84)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-(Arg)₆-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:83)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-(Lys)₂-(Arg)₃-Gln-(Arg)₂-NH₂; (SEQ ID NO:85)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-Gln-(Lys)₂-(Arg)₅-NH₂; (SEQ ID NO:86)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-(Lys)₂-(Arg)₅-Gln-NH₂; (SEQ ID NO:87)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-(Lys)₂-(Arg)₂-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:71)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-(Lys)₂-(Arg)₂-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:71)

5 Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala- (Arg)₂-Lys-(Arg)₂-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:88)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Arg-Lys-(Arg)₃-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:89)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala- (Arg)₂-Lys-(Arg)₂-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:88)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₂-Lys-(Arg)₂-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:90)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Gly-(Arg)₂-Lys-(Arg)₂-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:91)

10 Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Gly-Arg-Lys-(Arg)₃-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:92)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala- (Arg)₂-Lys-(Arg)₂-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:93)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Arg-Lys-(Arg)₃-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:94)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₂-Lys-(Arg)₂-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:95)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-(Arg)₃-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:96)

15 Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Gly-(Arg)₂-Lys-(Arg)₂-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:97)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Gly-Arg-Lys-(Arg)₃-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:92)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-(Arg)₂-Lys-(Arg)₂-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:98)

- Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Arg-Lys-
(Arg)₃-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:99)
- Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₂-
Lys-(Arg)₂-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:100)
- Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-
Lys-(Arg)₃-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:101)
- Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Gly-(Arg)₂-Lys-
(Arg)₂-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:102)
- Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Gly-Arg-Lys-
5 (Arg)₃-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:103)
- Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala- (Arg)₂-Lys-
(Arg)₂-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:104)
- Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Arg-Lys-(Arg)₃-
Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:105)
- Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₂-
Lys-(Arg)₂-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:100)
- Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-
(Arg)₃-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:101)
- Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Gly-(Arg)₂-Lys-
10 (Arg)₂-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:102)
- Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Gly-Arg-Lys-
(Arg)₃-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:103)
- Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-
(Lys)₂-Arg-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:106)
- Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-
(Lys)₂-Gln-(Arg)₅-NH₂; (SEQ ID NO:107)
- Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-
Lys-Gln-Lys-(Arg)₅-NH₂; (SEQ ID NO:108)
- Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-
Gln-(Lys)₂-(Arg)₅-NH₂; (SEQ ID NO:109)
- 15 Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-
(Lys)₂-(Arg)₃-Gln-(Arg)₂-NH₂; (SEQ ID NO:110)
- Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-
(Lys)₂-(Arg)₄-Gln-Arg-NH₂; (SEQ ID NO:111)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-
(Lys)₂-(Arg)₅-Gln-NH₂; (SEQ ID NO:112)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-(Arg)₅-Gln-
(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:113)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-(Pro)₂-Arg-Asp-β-Ala-(Arg)₅-Gln-
(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:113)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-
Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:114)

5 Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-(Pro)₂-Arg-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-
Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:114)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-(Arg)₅-Gln-
(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:115)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-(Pro)₂-Arg-Asp-β-Ala-(Arg)₅-Gln-
(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:115)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-
Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:116)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-(Pro)₂-Arg-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-
Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:116)

10 Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-(Arg)₅-Gln-
(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:117)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Arg-Asp-β-Ala-(Arg)₅-Gln-
(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:117)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-(Arg)₅-Gln-
(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:118)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Arg-Asp-β-Ala-(Arg)₅-Gln-
(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:118)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-(Arg)₆-Gln-
(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:119)

15 Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Arg-Asp-β-Ala-(Arg)₆-Gln-
(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:119)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-
Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:120)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Arg-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-
(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:120)

- Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:121)
- Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Arg-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:121)
- Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₆-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:122)
- Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Arg-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₆-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:122)
- Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:123)
- Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Arg-Asp-β-Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:123)
- Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-(Arg)₆-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:124)
- Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Arg-Asp-β-Ala-(Arg)₆-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:124)
- Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:125)
- Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Arg-Asp-β-Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:125)
- Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:126)
- Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Arg-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:126)
- Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₆-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:127)
- Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Arg-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₆-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:127)
- Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:128)
- Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Arg-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:128)
- Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:129)

- Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Arg-Asp-β-Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:129)
- Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:130)
- Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Arg-Asp-β-Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:130)
- Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-(Arg)₆-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:131)
- Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Arg-Asp-β-Ala-(Arg)₆-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:131)
- Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:132)
- Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:133)
- Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Arg-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:133)
- Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:134)
- Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Arg-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:134)
- Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₆-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:135)
- Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Arg-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₆-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:135)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(Doc)₂-Tyr-Gly-Arg-(Lys)₂-(Arg)₂-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:136)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-(Lys)₂-Arg-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:137)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-Tyr-Gly-Arg-(Lys)₂-(Arg)₂-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:136)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:138)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:138)

- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)- β -Ala-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂;
(SEQ ID NO:138)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)- β -Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂;
(SEQ ID NO:139)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)- β -Ala-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂;
(SEQ ID NO:140)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)- β -Ala-Tyr-Gly-(Arg)₂-Lys-(Arg)₂-Gln-
(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:141)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)- β -Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-(Arg)₃-Gln-
5 (Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:142)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)- β -Ala-Gly-(Arg)₂-Lys-(Arg)₂-Gln-
(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:141)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)- β -Ala-Gly-Arg-Lys-(Arg)₃-Gln-(Arg)₃-
NH₂; (SEQ ID NO:142)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)- β -Ala- (Arg)₂-Lys-(Arg)₂-Gln-(Arg)₃-
NH₂; (SEQ ID NO:143)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)- β -Ala-Arg-Lys-(Arg)₃-Gln-(Arg)₃-NH₂;
(SEQ ID NO:144)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)- β -Ala-Tyr-Gly-Arg-(Lys)₂-Arg-Gln-
10 (Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:145)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-Tyr-Gly-Arg-(Lys)₂-(Arg)₂-Gln-
(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:146)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)- β -Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID
NO:148)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)- β -Ala-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:147)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)- β -Ala-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:147)
- 15 Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(β -Ala)₂-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:148)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(β -Ala)₂-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:149)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(β -Ala)₂-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-
NH₂; (SEQ ID NO:149)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:151)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:150)
- 20 Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:150)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(Doc)₂-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:151)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(Doc)₂-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:152)

- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(Doc)₂-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:152)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:154)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:153)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:153)
- 5 Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(β-Ala)₂-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:154)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(β-Ala)₂-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:155)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(β-Ala)₂-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:155)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:157)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:156)
- 10 Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:156)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(Doc)₂-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:157)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(Doc)₂-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:158)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(Doc)₂-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:158)
- Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:159)
- 15 Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-β-Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:160)
- Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Ala-Lys)-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:161)
- Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Ala-Lys)-β-Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:162)
- Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:164)
- Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-β-Ala-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:163)
- 20 Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-β-Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:163)
- Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-(β-Ala)₂-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:164)
- Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-(β-Ala)₂-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:165)
- Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-(β-Ala)₂-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:165)
- Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-Doc-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:166)
- 25 Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-Doc-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:166)
- Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-Doc-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:168)
- Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-(Doc)₂-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:167)
- Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-(Doc)₂-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:167)
- Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-(Doc)₂-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:168)
- 30 Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:170)
- Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-β-Ala-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:169)
- Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-β-Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:169)
- Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-(β-Ala)₂-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:170)
- Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-(β-Ala)₂-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:171)
- 35 Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-(β-Ala)₂-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:171)

- Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-Doc-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:173)
- Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-Doc-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:172)
- Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-Doc-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:172)
- Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-(Doc)₂-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:173)
- 5 Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-(Doc)₂-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:174)
- Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-(Doc)₂-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:174)
- Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-β-Ala-Lys)-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:175)
- Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-β-Ala-Lys)-β-Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:176)
- Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Ahx-Cys)-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:177)
- 10 Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Ahx-Cys)-β-Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:178)
- D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Thr-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:179)
- D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Thr-β-Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:180)
- Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:181)
- Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-β-Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:182)
- 15 Ac-Cha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:183)
- Ac-Cha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-β-Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:184)
- Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:183)
- Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-β-Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:185)
- Ac-Chg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:186)
- 20 Ac-Chg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-β-Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:185)
- Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:186)
- Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-β-Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:188)
- Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-β-Ala)₂-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:187)
- Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-(β-Ala)₂-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:188)
- 25 Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-Doc-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:189)
- Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-Doc-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:190)
- Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-(Doc)₂-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:189)
- Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-(Doc)₂-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:190)
- Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:191)
- 30 Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-β-Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:192)
- Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-(β-Ala)₂-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:191)
- Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-(β-Ala)₂-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:192)
- Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-Doc-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:193)
- Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-Doc-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:194)

- Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-(Doc)₂-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:193)
- Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-(Doc)₂-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:194)
- Ac-D-Chg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:195)
- Ac-D-Chg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-β-Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:196)
- 5 Ac-hPhe-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:197)
- Ac-hPhe-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-β-Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:198)
- Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Apn-Cys)-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:199)
- Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Apn-Cys)-β-Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:200)
- Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Ahx-Cys)-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:199)
- 10 Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Ahx-Cys)-β-Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:200)
- Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-β-Ala-Cys)-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:201)
- Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-β-Ala-Cys)-β-Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:202)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:203)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-β-Ala-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:203)
- 15 Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-β-Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:205)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-(β-Ala)₂-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:204)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-(β-Ala)₂-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:204)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-(β-Ala)₂-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:205)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-Doc-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:207)
- 20 Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-Doc-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:206)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-Doc-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:206)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-(Doc)₂-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:207)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-(Doc)₂-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:208)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-(Doc)₂-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:208)
- D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp-β-Ala-D-Cys)-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:209)
- 25 D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp-β-Ala-D-Cys)-β-Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:210)
- D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp-β-Ala-D-Cys)-β-Ala-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:209)
- D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp-β-Ala-D-Cys)-β-Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:211)
- D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp-β-Ala-D-Cys)-(β-Ala)₂-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:212)
- 30

- D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp- β -Ala-D-Cys)-(β -Ala)₂-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:213)
- D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp- β -Ala-D-Cys)-(β -Ala)₂-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:213)
- D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp- β -Ala-D-Cys)-(β -Ala)₂-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:267)
- D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp- β -Ala-D-Cys)-Doc-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:214)
- 5 D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp- β -Ala-D-Cys)-Doc-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:216)
- D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp- β -Ala-D-Cys)-Doc-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:214)
- D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp- β -Ala-D-Cys)-Doc-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:217)
- D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp- β -Ala-D-Cys)-(Doc)₂-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:215)
- D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp- β -Ala-D-Cys)-(Doc)₂-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:216)
- D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp- β -Ala-D-Cys)-(Doc)₂-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:215)
- 10 D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp- β -Ala-D-Cys)-(Doc)₂-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:217)
- D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp- β -Ala-D-Cys)-Thr- β -Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:218)
- D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp- β -Ala-D-Cys)-Thr- β -Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:219)
- D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp- β -Ala-D-Cys)-Thr-(β -Ala)₂-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:218)
- D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp- β -Ala-D-Cys)-Thr-(β -Ala)₂-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:219)
- 15 D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp- β -Ala-D-Cys)-Thr-Doc-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:221)
- D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp- β -Ala-D-Cys)-Thr-Doc-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:220)
- D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp- β -Ala-D-Cys)-Thr-(Doc)₂-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:221)
- D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp- β -Ala-D-Cys)-Thr- β -Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:222)
- D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp- β -Ala-D-Cys)-Thr- β -Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:223)
- 20 D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp- β -Ala-D-Cys)-Thr-(β -Ala)₂-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:222)

- D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp- β -Ala-D-Cys)-Thr-(β -Ala)₂-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:223)
- D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp- β -Ala-D-Cys)-Thr-Doc-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:224)
- D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp- β -Ala-D-Cys)-Thr-Doc-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:225)
- D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp- β -Ala-D-Cys)-Thr-(Doc)₂-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:224)
- D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp- β -Ala-D-Cys)-Thr-(Doc)₂-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:225)
- D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Bip- β -Ala-D-Cys)-Thr- β -Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:227)
- D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Bip- β -Ala-D-Cys)-Thr- β -Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:226)
- D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Bip- β -Ala-D-Cys)-Thr- β -Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:228)
- D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Bip- β -Ala-D-Cys)-Thr-(β -Ala)₂-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:227)
- D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Bip- β -Ala-D-Cys)-Thr-(β -Ala)₂-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:228)
- D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Bip- β -Ala-D-Cys)-Thr-Doc-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:229)
- D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Bip- β -Ala-D-Cys)-Thr-Doc-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:230)
- D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Bip- β -Ala-D-Cys)-Thr-Doc-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:232)
- D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Bip- β -Ala-D-Cys)-Thr-(Doc)₂-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:231)
- D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Bip- β -Ala-D-Cys)-Thr-(Doc)₂-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:232)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Gly-Cys)- β -Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:233)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Gly-Cys)- β -Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:234)
- Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)- β -Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:235)
- Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)- β -Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:236)
- Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-(β -Ala)₂-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:235)
- Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-(β -Ala)₂-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:236)

- Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)- β -Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:237)
- Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)- β -Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:238)
- Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-(β -Ala)₂-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:237)
- Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-(β -Ala)₂-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:238)
- 5 Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-Doc-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:239)
- Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-Doc-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:240)
- Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-(Doc)₂-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:239)
- Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-(Doc)₂-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:240)
- Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-Doc-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:241)
- 10 Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-Doc-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:242)
- Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-(Doc)₂-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:241)
- Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-(Doc)₂-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:242)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)- β -Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:243)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)- β -Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:244)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(β -Ala)₂-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:243)
- 15 Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(β -Ala)₂-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:244)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:245)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:246)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(Doc)₂-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:245)
- 20 Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(Doc)₂-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:246)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)- β -Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:247)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)- β -Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:248)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(β -Ala)₂-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:247)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(β -Ala)₂-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:248)
- 25 Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:249) Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:250)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(Doc)₂-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:249)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(Doc)₂-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:250)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(β -Ala)₂-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:251)
- 30 Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)- β -Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:252)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(β -Ala)₂-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:251)

- Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(β-Ala)₂-(Arg)₂-Gln-(Arg)₅-NH₂; (SEQ ID NO:252)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:253)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:254)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(Doc)₂-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:253)
- 5 Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(Doc)₂-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:254)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:255)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:256)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(β-Ala)₂-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:255)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(β-Ala)₂-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:256)
- 10 Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:257)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:258)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(Doc)₂-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:257)
- Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(Doc)₂-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:258)
- Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:259)
- 15 Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-β-Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:260)
- Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-(β-Ala)₂-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:259)
- Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-(β-Ala)₂-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:260)
- Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-β-Ala-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:261)
- Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-β-Ala-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:262)
- 20 Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-(β-Ala)₂-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:261)
- Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-(β-Ala)₂-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:262)
- Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-Doc-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:263)
- Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-Doc-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:264)
- Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-(Doc)₂-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:263)
- 25 Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-(Doc)₂-(Arg)₅-Gln-(Arg)₃-NH₂; (SEQ ID NO:264)
- Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-Doc-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:265)
- Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-Doc-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:266)
- Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-(Doc)₂-Tyr-Gly-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:265) o
- Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-(Doc)₂-(Arg)₅-Gln-(Arg)₄-NH₂; (SEQ ID NO:266);
- 30 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

En el presente documento también se describe un método para tratar la insulinoresistencia en un sujeto mamífero, con o sin pérdida de peso, mediante la administración de una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto receptor de melanocortina descrito en el presente documento y sales, hidratos, solvatos y profármacos farmacéuticamente aceptables de los mismos, en el que los compuestos descubiertos para tratar la insulinoresistencia en un sujeto mamífero, con o sin pérdida de peso, incluyen los siguientes:

Ac-c(Cys-Glu-His-D-4-Br-Phe-Arg-Trp-Gly-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-NH₂; (SEQ ID NO:268)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-NH₂; (SEQ ID NO:269)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-NH₂; (SEQ ID NO:269)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-NH₂; (SEQ ID NO:269)

5 Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-NH₂; (SEQ ID NO:2690)

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-β-Ala-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-NH₂; (SEQ ID NO:270) o

Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Aib-Cys)-(Pro)₂-Lys-Asp-NH₂; (SEQ ID NO:270)

o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

10 Adicionalmente se describe un método para tratar la insulinoresistencia en un sujeto mamífero, con o sin pérdida de peso, mediante la administración de una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto receptor de melanocortina modificado con una fracción de hidantoina como se describe en el presente documento, y sales, hidratos, solvatos o profármacos farmacéuticamente aceptables de los mismos.

15 Se describe un método para tratar la insulinoresistencia en un sujeto mamífero, con o sin pérdida de peso, mediante la administración de una cantidad terapéuticamente eficaz de un ligando del receptor de melanocortina descrito en el presente documento, sales, hidratos, solvatos y/o profármacos farmacéuticamente aceptables de los mismos, en el que el ligando es un compuesto como se indica a continuación:

c[Hidantoin(C(O)-(Cys-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH₂; (SEQ ID NO: 271)

c[Hidantoin(C(O)-(hCys-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH₂; (SEQ ID NO:271)

c[Hidantoin(C(O)-(Cys-D-Ala))-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys]-NH₂; (SEQ ID NO:272) o

20 c[Hidantoin(C(O)-(hCys-D-Ala))-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys]-NH₂; (SEQ ID NO:272)

c[Hidantoin(C(O)-(Asp-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys]-NH₂; (SEQ ID NO:273)

c[Hidantoin(C(O)-(Asp-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Orn]-NH₂; (SEQ ID NO:273)

c[Hidantoin(C(O)-(Asp-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Dab]-NH₂; (SEQ ID NO:273) o

c[Hidantoin(C(O)-(Asp-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Dap]-NH₂; (SEQ ID NO:273)

25 c[Hidantoin(C(O)-(Asp-His))-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys]-NH₂; (SEQ ID NO:275)

c[Hidantoin(C(O)-(Asp-His))-D-Phe-Arg-Trp-Lys]-NH₂ (SEQ ID NO: 274)

c[Hidantoin(C(O)-(Asp-A3c))-D-Phe-Arg-Trp-Lys]-NH₂; (SEQ ID NO:274)

c[Hidantoin(C(O)-(Asp-A5c))-D-Phe-Arg-Trp-Lys]-NH₂; (SEQ ID NO:274)

c[Hidantoin(C(O)-(Asp-A6c))-D-Phe-Arg-Trp-Lys]-NH₂; (SEQ ID NO:274)

30 c[Hidantoin(C(O)-(Asp-A3c))-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys]-NH₂; (SEQ ID NO:275)

c[Hidantoin(C(O)-(Asp-A5c))-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys]-NH₂; (SEQ ID NO:275)

c[Hidantoin(C(O)-(Asp-A6c))-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys]-NH₂; (SEQ ID NO:275)

c[Hidantoin(C(O)-(Asp-Aic))-D-Phe-Arg-Trp-Lys]-NH₂; (SEQ ID NO:274)

c[Hidantoin(C(O)-(Asp-Apc))-D-Phe-Arg-Trp-Lys]-NH₂; (SEQ ID NO:274)

35 c[Hidantoin(C(O)-(Asp-Aic))-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys]-NH₂; (SEQ ID NO:275)

c[Hidantoin(C(O)-(Asp-Apc))-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys]-NH₂; (SEQ ID NO:275)

c[Hidantoin(C(O)-(Asp-Aic))-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys]-NH₂(SEQ ID NO:275)

c[Hidantoin(C(O)-(Asp-Apc))-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys]-NH₂ (SEQ ID NO:275)

c[Hidantoin(C(O)-(Glu-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Orn]-NH₂; (SEQ ID NO:276)

c[Hidantoin(C(O)-(Glu-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Dab]-NH₂; (SEQ ID NO:276) o

c[Hidantoin(C(O)-(Glu-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Dap]-NH₂; (SEQ ID NO:276)

c[Hidantoin(C(O)-(Glu-His))-D-Phe-Arg-Trp-Dap]-NH₂ (SEQ ID NO:277)

- 5 También se describe un método para tratar la insulinoresistencia en un sujeto mamífero, con o sin pérdida de peso, mediante la administración de una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto receptor de melanocortina descrito en el presente documento, sales, hidratos, solvatos y/o profármacos farmacéuticamente aceptables de los mismos, en el que los compuestos útiles para tratar la insulinoresistencia en un sujeto mamífero, con o sin pérdida de peso, incluyen:

Hidantoin(C(O)-(Arg-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:278)

10 Hidantoin(C(O)-(Nle-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:278)

Hidantoin(C(O)-(Gly-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:278)

Hidantoin(C(O)-(Nle-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:279)

Hidantoin(C(O)-(Gly-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:279)

Hidantoin(C(O)-(Nle-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂; (SEQ ID NO:280)

15 Hidantoin(C(O)-(Gly-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂; (SEQ ID NO:280)

Hidantoin(C(O)-(Ala-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:279)

Hidantoin(C(O)-(D-Ala-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:279)

Hidantoin(C(O)-(Aib-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:279)

Hidantoin(C(O)-(Val-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:279)

20 Hidantoin(C(O)-(Ile-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:279)

Hidantoin(C(O)-(Leu-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:279)

Hidantoin(C(O)-(Gly-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:281)

Hidantoin(C(O)-(Nle-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:281)

Hidantoin(C(O)-(D-Arg-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:278)

25 Hidantoin(C(O)-(Arg-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:278)

Hidantoin(C(O)-(D-Arg-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:279)

Hidantoin(C(O)-(Arg-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:279)

Hidantoin(C(O)-(D-Arg-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:282)

Hidantoin(C(O)-(Arg-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:282)

30 Hidantoin(C(O)-(Nle-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:278)

Hidantoin(C(O)-(Gly-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:278)

Hidantoin(C(O)-(Nle-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:279)

Hidantoin(C(O)-(Gly-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:279)

Hidantoin(C(O)-(Nle-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂; (SEQ ID NO:280)

35 Hidantoin(C(O)-(Gly-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂; (SEQ ID NO:280)

Hidantoin(C(O)-(Ala-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:279)

Hidantoin(C(O)-(D-Ala-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:279)

Hidantoin(C(O)-(Aib-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:279)

- Hidantoin(C(O)-(Val-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:279)
- Hidantoin(C(O)-(Ile-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:279)
- Hidantoin(C(O)-(Leu-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:279)
- Hidantoin(C(O)-(D-Arg-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:278)
- 5 Hidantoin(C(O)-(Arg-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:278)
- Hidantoin(C(O)-(Arg-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:279) o
- Hidantoin(C(O)-(D-Arg-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:279)
- Hidantoin(C(O)-(Ala-Nle))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:283)
- Hidantoin(C(O)-(Val-Nle))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:283)
- 10 Hidantoin(C(O)-(Gly-Nle))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:283)
- Hidantoin(C(O)-(A6c-Nle))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:284)
- Hidantoin(C(O)-(Gly-Nle))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:284)
- Hidantoin(C(O)-(Ala-Nle))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:284)
- Hidantoin(C(O)-(D-Ala-Nle))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:284)
- 15 Hidantoin(C(O)-(Val-Nle))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:284)
- Hidantoin(C(O)-(Leu-Nle))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:284)
- Hidantoin(C(O)-(Cha-Nle))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:284) o
- Hidantoin(C(O)-(Aib-Nle))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:284)
- Hidantoin(C(O)-(Gly-Arg))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:285)
- 20 Hidantoin(C(O)-(Gly-Arg))-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:285)
- Hidantoin(C(O)-(Gly-Arg))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:286)
- Hidantoin(C(O)-(Gly-Arg))-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:286)
- Hidantoin(C(O)-(Gly-D-Arg))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:287)
- Hidantoin(C(O)-(Gly-D-Arg))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:287)
- 25 Hidantoin(C(O)-(Gly-D-Arg))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:288) y
- Hidantoin(C(O)-(Gly-D-Arg))-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:288)
- Hidantoin(C(O)-(Nle-Ala))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂ (SEQ ID NO:289);

o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

- 30 También se describe un método para tratar la insulinoresistencia en un sujeto mamífero, con o sin pérdida de peso, mediante la administración de una cantidad terapéuticamente eficaz de un ligando receptor de melanocortina que pertenece a una clase de análogos peptídicos cíclicos que son ligandos para los receptores de melanocortina como se describe en el presente documento, en el que los compuestos útiles en el tratamiento de la insulinoresistencia en un sujeto mamífero, incluyen los siguientes compuestos:

- c[Hidantoin(C(O)-(Nle-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH₂; (SEQ ID NO:290)
- 35 c[Hidantoin(C(O)-(Ala-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH₂; (SEQ ID NO:290)
- c[Hidantoin(C(O)-(D-Ala-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH₂; (SEQ ID NO:290)
- c[Hidantoin(C(O)-(Aib-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH₂; (SEQ ID NO:290)
- c[Hidantoin(C(O)-(Val-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH₂; (SEQ ID NO:290)

c[Hidantoin(C(O)-(Abu-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH₂; (SEQ ID NO:290)

c[Hidantoin(C(O)-(Leu-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH₂; (SEQ ID NO:290)

c[Hidantoin(C(O)-(Ile-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH₂; (SEQ ID NO:290)

c[Hidantoin(C(O)-(Cha-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH₂; (SEQ ID NO:290)

5 c[Hidantoin(C(O)-(A6c-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH₂; (SEQ ID NO:290)

c[Hidantoin(C(O)-(Phe-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH₂; (SEQ ID NO:290)

c[Hidantoin(C(O)-(Gly-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH₂; 2(SEQ ID NO:290) o

c[Hidantoin(C(O)-(Gly-Cys))-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH₂; (SEQ ID NO:291) o

c[Hidantoin(C(O)-(Gly-Cys))-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH₂ (SEQ ID NO:291);

10 o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

También se describe un método para tratar la insulinoresistencia en un sujeto mamífero, con o sin pérdida de peso, mediante la administración de una cantidad terapéuticamente eficaz de un ligando receptor de melanocortina descrito en el presente documento, en el que el ligando es un compuesto con las fórmulas:

Ac-Tyr-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:292)

15 Ac-2-Nal-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:292)

Ac-1-Nal-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:292)

Ac-Phe-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:292)

Ac-Trp-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:292)

Ac-Pff-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:292)

20 H-His-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:293) o

Ac-His-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; (SEQ ID NO:292)

o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

En un caso, el compuesto o los compuestos, como se han definido anteriormente, que son útiles para el tratamiento de insulinoresistencia en un sujeto mamífero, con o sin pérdida de peso, o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos, se proporcionan a dicho sujeto que lo necesite en una composición con un transportador o diluyente farmacéuticamente aceptable.

25

En un caso, el método de tratamiento de la insulinoresistencia en un sujeto que lo necesite, comprende la administración periférica de una cantidad eficaz de un agonista del receptor 4 de melanocortina para tratar la insulinoresistencia en un sujeto que lo necesite.

30 De acuerdo con la invención, el agonista del receptor 4 de melanocortina útil para tratar la insulinoresistencia en un sujeto que lo necesite, es Ac-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂ (SEQ ID NO:50) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo. En otro caso descrito en el presente documento, el agonista del receptor 4 de melanocortina útil para tratar la insulinoresistencia en un sujeto que lo necesite, es Hidantoin(C(O)-(Arg-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂ (SEQ ID NO:278) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

35 La administración de un compuesto o composición que comprende un compuesto o sal farmacéutica o un compuesto descrito en el presente documento útil para tratar la insulinoresistencia, puede ser continua, a cada hora, cuatro veces al día, tres veces al día, dos veces al día, una vez cada dos días, una vez cada dos semanas, una vez a la semana, una vez cada dos semanas, una vez al mes, o una vez cada dos meses o durante más tiempo.

40 El sujeto que necesite el tratamiento puede ser un sujeto obeso, con sobrepeso, o de peso normal o delgado. El sujeto obeso, con sobrepeso, de peso normal o delgado puede padecer de diabetes de tipo II. La administración de un compuesto o composición que comprende un compuesto o sal farmacéutica de un compuesto descrito en el presente documento útil para tratar la insulinoresistencia, puede ser administración periférica. Como ejemplos de administración periférica se incluyen formas de administración oral, subcutánea, intraperitoneal, intramuscular,

45 intravenosa, rectal, transdérmica o intranasal.

Breve descripción de los dibujos:

Figura 1. Alimento consumido en ratas en ayunas 6 horas después de la administración de 100 nmol/kg de los compuestos seleccionados.

5 Figura 2. Efecto de la administración subcutánea de 75, 300 o 600 nmol/kg/día del Compuesto A sobre (A) peso corporal, (B) ingesta de alimento acumulativa, (C) niveles de insulina y (D) niveles de glucosa en ratas.

Figura 3. Efecto de la administración subcutánea de 75, 300 o 600 nmol/kg/día del Compuesto B sobre (A) peso corporal, (B) ingesta de alimento acumulativa, (C) niveles de insulina y (D) niveles de glucosa en ratas.

Figura 4. Efecto de la administración subcutánea de 200, 600 o 1800 nmol/kg/día del Compuesto A sobre los niveles de glucosa en sangre en ratones.

10 Figura 5. Efecto de la administración intraperitoneal de 6,4 µmol/kg del Compuesto A sobre los niveles de glucosa en sangre en ratones obesos.

Descripción detallada de la invención

15 En recientes estudios realizados se ha publicado que, de manera alarmante, gran cantidad de personas en todo el mundo padecen sobrepeso y una amplia diversidad de problemas graves y costosos relacionados con la salud. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (como se describe en Kouris-Blazos *et al.*, Asia Pac. J. Clin. Nutr., 2007, 16: 329-338), un cálculo estimado de 1 billón de personas en todo el mundo padecen sobrepeso y un cálculo estimado de 300 millones de estas personas son obesas. Un cálculo estimado de 22 millones de niños de 5 años padecen gravemente sobrepeso y, solo en la Unión Europea, el número de niños con sobrepeso se espera que aumente en 1,3 millones de niños por año (Kosti *et al.*, 2006, Cent. Eur. J. Public Health, 14: 151-159). La obesidad, como se define en el Boletín Estadístico proporcionado por la Metropolitan Life Insurance Co., (1959, 40:1), es una afección en la que una persona tiene un peso corporal de aproximadamente 20-25 % por encima del peso normal. Como alternativa, se considera que un individuo es obeso si la persona tiene un índice masa de corporal mayor de 25 % sobre el peso normal o mayor de 30 % sobre el peso normal con factores de riesgo (véase Bray *et al.*, Diabetes/Metabolism Review, 1988, 4: 653-679 o Flynn *et al.*, Proc. Nutritional Society, 1991, 50: 413). Una de las causas principales de la obesidad es el consumo de una dieta rica en calorías (Riccardi *et al.*, Clin. Nutr., 2004, 23: 447-456).

30 La diabetes es una enfermedad debilitante, crónica, que afecta a muchas personas con sobrepeso y obesas. Se calcula que 20,8 millones de personas, solo en los Estados Unidos, son diabéticas y que hay más de 6 millones de casos sin diagnosticar (Cornell, Manag. Care Pharm., 2007, 13: S11-5). La diabetes de Tipo 2 (también denominada en el presente documento diabetes de tipo II) es una enfermedad crónica caracterizada por insulinoresistencia, alteración de la secreción de insulina e hiperglucemia. Se cree que, en todo el mundo, la diabetes de tipo II afecta aproximadamente a 171 millones de personas, confiriendo numerosas complicaciones microvasculares y macrovasculares dando como resultado la morbilidad y mortalidad (Mudaliar, Indian J. Med. Res., 2007, 125: 275-296). Además, Mudaliar indica que, a pesar de la disponibilidad de agentes antihiper glucémicos disponibles, el control de la glucosa sigue siendo difícil en muchos pacientes.

40 La insulinoresistencia, también denominada sensibilidad reducida a la insulina, es una afección en la cual la cantidad de insulina que se necesita para eliminar la glucosa de la sangre de un sujeto aumenta en comparación con la cantidad de insulina que se necesita para eliminar la misma cantidad de glucosa de la sangre de un sujeto normal, no sensible a insulina. Se considera que la insulinoresistencia es el vínculo principal entre la obesidad y la diabetes de tipo II (véase Obici *et al.*, J. Clin. Inv., 2001, 108: 1079-1085 y referencias en su interior). Se sabe que las ratas que se alimentan con una dieta rica en grasas muestran un aumento de peso corporal (obesidad inducida por la dieta DIO) y muestran una disminución de la sensibilidad a la insulina. Dichas ratas DIO proporcionan un modelo animal en el que estudiar los mecanismos de la insulinoresistencia debidos a la obesidad (véase, por ejemplo, Banno *et al.*, FEBS letters, 2007, 581: 1131-1136). El tamaño y el peso de los tejidos adiposos aumentan en las ratas DIO y se considera que la hipertrofia de los adipocitos que lo acompaña conduce a cambios en la liberación de adipocitocinas, tales como lectina y adiponectina, que se sabe que regulan la sensibilidad a la insulina; se piensa que los cambios morfológicos en el tejido adiposo, así como los cambios en los niveles plasmáticos de las adipocitocinas, se encuentran entre las causas de la insulinoresistencia en ratas DIO (resumido en Banno, *et al.*, FEBS letters, 2007, 581: 1131-1136 y referencias en su interior).

50 Se propone que las melanocortinas desempeñan un papel esencial en el metabolismo energético y en la homeostasis. Las melanocortinas escindidas a partir del precursor de POMC ejercen sus efectos uniéndose a miembros de la familia de receptores de melanocortina localizados en el cerebro. El principal efecto de la melanocortina en el cerebro es reducir la ingesta de alimento, sin embargo, también se ha demostrado que los agonistas o antagonistas de la melanocortina, inyectados directamente en el ventrículo cerebral, afectan a las acciones de la insulina en la periferia, al mismo tiempo que el alimento se retira o cuando la ingesta de alimento se mantiene constante (véase Schwartz *et al.*, Nature, 2000, 404: 661-671; Seeley *et al.*, Ann. Rev. Nutr., 2004, 24: 133-149; Cone *et al.*, Recent Prog. Horm. Res., 1996, 51: 287-317; Heijboer *et al.*, Diabetologia, 2005, 48: 1621-1626; Obici *et al.*, J. Clin. Inv., 2001, 108: 1079-1085). Tomados en su conjunto, estos datos indican que la administración

central de las melanocortinas afecta a la sensibilidad de la insulina y que pueden hacerlo independientemente del equilibrio energético. Banno *et al.*, (FEBS letters, 2007, 581: 1131-1136) demostraron que inyecciones intracerebrales de un agonista de melanocortina a ratas DIO, mejoraba la sensibilidad a la insulina en la periferia, disminuyendo el tamaño, y aumentando el número, de adipocitos en el tejido adiposo blanco y disminuyendo el contenido de triglicéridos en el hígado.

Considerando la gran cantidad de sujetos con sobrepeso y/o insulinoresistentes que requieren tratamiento, la administración intracerebral es un medio poco probable para administrar medicamentos a los pacientes. Por lo tanto en la técnica se requiere identificar agonistas y antagonistas de melanocortina adecuados para la administración periférica que afecten a parámetros de acción de insulina y al metabolismo energético, tales como sensibilidad a la insulina, características celulares del tejido adiposo blanco, niveles de triglicéridos y similares.

Nomenclatura y abreviaturas

Como se usa en el presente documento, un "sujeto obeso" o un mamífero obeso se caracteriza por tener un peso corporal de aproximadamente 20 % o mayor que el peso corporal normal de dicho sujeto. El peso corporal normal puede determinarse mediante una comparación del peso del sujeto en un punto en el tiempo previo, tal como cuando el metabolismo de la insulina era normal, o comparando el peso del sujeto en comparación con promedios de otros sujetos de una edad y/o estado similares.

Como se usa en el presente documento, un "sujeto con sobrepeso" o un mamífero con sobrepeso se caracteriza por tener un peso corporal de aproximadamente 5 % más a aproximadamente 20 % más que el peso corporal normal de dicho sujeto. Un peso corporal normal puede determinarse mediante una comparación del peso del sujeto en un punto en el tiempo previo, tal como cuando el metabolismo de insulina era normal, o comparando el peso del sujeto en comparación con promedios de otros sujetos de una edad y/o estado similares.

Como se usa en el presente documento, un "sujeto normal" o un mamífero normal se caracteriza por tener un peso corporal de hasta aproximadamente 5 % más que a aproximadamente 5 % menor que el peso corporal normal de dicho sujeto. El peso corporal normal puede determinarse mediante una comparación del peso del sujeto en un punto en el tiempo previo, tal como cuando el metabolismo de insulina era normal, o comparando el peso del sujeto en comparación con promedios de otros sujetos de una edad y/o estado similares.

Como se usa en el presente documento, un "sujeto delgado" o un mamífero delgado se caracteriza por tener un peso corporal de aproximadamente 5 % a 30 % o incluso 50 % menor que el peso corporal normal de dicho sujeto. El peso corporal normal puede determinarse mediante una comparación del peso del sujeto en un punto en el tiempo previo, tal como cuando el metabolismo de insulina era normal, o comparando el peso del sujeto en comparación con promedios de otros sujetos de una edad y/o estado similares.

Como se usa en el presente documento, los términos "tratar", "tratamiento" y "tratando" incluyen tratamientos paliativos, curativos y profilácticos.

Como se usa en el presente documento, "medible" significa que el efecto biológico es reproducible y significativamente diferente del de la variabilidad inicial del ensayo.

Como se usa en el presente documento, la administración periférica incluye todas las formas de administración de un compuesto o una composición que comprende el compuesto de la presente invención que excluye la administración intracaneal. Los ejemplos de administración periférica incluyen, pero sin limitación, vías de administración, oral, parenteral (*por ejemplo, inyección* intramuscular, intraperitoneal, intravenosa o subcutánea, implante y similar), nasal, vaginal, rectal, sublingual o tópica, incluyendo aplicaciones de parche transdérmico y similar.

Un "sujeto", como se usa en el presente documento y a lo largo de esta solicitud, se refiere a un animal mamífero o no mamífero, incluyendo, por ejemplo y sin limitación, un ser humano, una rata, un ratón o un animal de granja. La referencia a un sujeto no indica necesariamente la presencia de una enfermedad o trastorno. El término "sujeto" incluye, por ejemplo, un animal mamífero o no mamífero al que se le administra un análogo de melanocortina como parte de un experimento, un animal mamífero o no mamífero que se trata para ayudar a aliviar una enfermedad o trastorno, y un animal mamífero o no mamífero que se trata profilácticamente para retrasar o prevenir la aparición de una enfermedad o trastorno. Los sujetos mamíferos pueden ser sujetos humanos de cualquier edad, tal como un bebé, un niño, un adulto o una persona mayor.

Una "cantidad terapéuticamente aceptable" de un compuesto o composición de la invención, independientemente de la formulación o vía de administración, es aquella cantidad que suscita una respuesta biológica deseada en un sujeto. El efecto biológico de la cantidad terapéutica puede producirse y medirse a muchos niveles en un organismo. Por ejemplo, el efecto biológico de la cantidad terapéutica puede producirse y medirse a nivel celular midiendo la respuesta de un receptor que se une a melanocortina y/o un análogo de melanocortina, o el efecto biológico de la cantidad terapéutica puede producirse y medirse a nivel del sistema, tal como efectuando un aumento/disminución en los niveles de insulina. El efecto biológico de la cantidad terapéutica puede producirse a medirse a nivel del organismo, tal como el alivio de uno o más síntomas o progresión de una enfermedad o afección en un sujeto. Una

cantidad terapéuticamente aceptable de un compuesto o composición de la invención, independientemente de la formulación o vía de administración, puede dar como resultado una o más respuestas biológicas en un sujeto. En el caso de que el compuesto o la composición de la invención se someta a ensayo en un sistema *in vitro*, puede considerarse una cantidad terapéuticamente aceptable del compuesto o composición, como aquella cantidad que proporciona una respuesta medible en el sistema de elección *in vitro*.

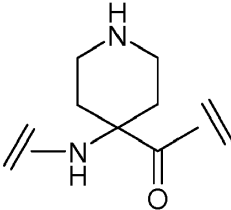
5

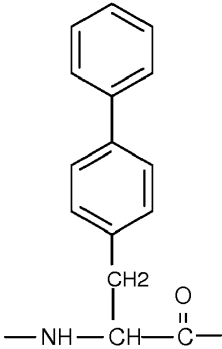
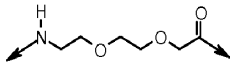
La nomenclatura usada para definir los péptidos es la que se usa típicamente en la técnica en la que el grupo amino en el extremo N aparece a la izquierda y el grupo carboxilo del extremo C aparece a la derecha. Cuando los aminoácidos tienen las formas isoméricas D y L, es la forma L del aminoácido la que se representa, a menos que se indique explícitamente lo contrario.

- 10 Los compuestos del presente documento útiles para el tratamiento de la insulinoresistencia, con o sin pérdida de peso, pueden poseer uno o más centros quirales y por lo tanto existir en diversas formas estereoisoméricas. Todos los estereoisómeros y mezclas de los mismos se incluyen en el ámbito de la presente divulgación. Los compuestos racémicos pueden separarse usando HPLC preparativa y una columna con una fase estacionaria quiral o resolverse para producir enantiómeros individuales utilizando métodos conocidos por el experto en la técnica. Además, los
- 15 compuestos intermedios quirales pueden resolverse y usarse para preparar compuestos quirales.

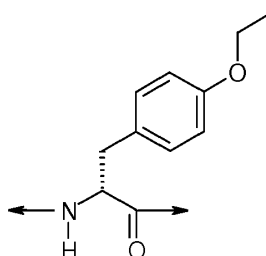
Los compuestos del presente documento útiles para el tratamiento de la insulinoresistencia, con o sin pérdida de peso, pueden existir en una o más formas tautoméricas. Todos los tautómeros y mezclas de los mismos se incluyen en el ámbito de la presente divulgación. Por ejemplo, el 2-hidroxipiridinilo podría también incluir su forma tautomérica, α -piridonilo.

- 20 A menos que se defina de otra manera, todos los términos técnicos y científicos usados en el presente documento tienen el mismo significado que el normalmente entendido por un experto habitual en la técnica a la cual pertenece presente la invención. Además, todas las publicaciones, solicitudes de patente, patentes y otras referencias mencionadas en el presente documento se incorporan por referencia en su totalidad.

Símbolo	Significado
Abu	ácido α -aminobutírico
Ac	grupo acilo
Acc	ácido 1-amino-1-ciclo(C ₃ -C ₉)alquil carboxílico
A3c	ácido 1-amino-1-ciclopropanocarboxílico
A4c	ácido 1-amino-1-ciclobutancarboxílico
A5c	ácido 1-amino-1-ciclopentancarboxílico
A6c	ácido 1-amino-1-ciclohexancarboxílico
Aha	ácido 7-aminoheptanoico
Ahx	ácido 6-aminohexanoico
Aib	ácido α -aminoisobutírico
Aic	ácido 2-aminoindan-2-carboxílico
Ala o A	alanina
β -Ala	β -alanina
Apc	indica la estructura:
	
Apn	ácido 5-aminopentanoico (HN-(CH ₂) ₄ -C(O))
Arg o R	arginina

Símbolo	Significado
hArg	homoarginina
Asn o N	asparagina
Asp o D	ácido aspártico
Bal	3-benzotienilalanina
Bip	4,4'-bifenilalanina, representada por la estructura
	
Bpa	4-benzoilfenilalanina
4-Br-Phe	4-bromo-fenilalanina
Cha	β-ciclohexilalanina
hCha	homo-ciclohexilalanina
Chg	ciclohexilglicina
Cys o C	cisteína
hCys	homocisteína
Dab	ácido 2,4-diaminobutírico
Dap	ácido 2,3-diaminopropiónico
Dip	β,β-difenilalanina
Doc	ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico con la estructura de:
	
2-Fua	β-(2-furil)-alanina
Gaba	ácido 4-aminobutírico
Gln o Q	glutamina
Glu o E	ácido glutámico
Gly o G	glicina
His o H	histidina
3-Hyp	trans-3-hidroxi-L-prolina, es decir, ácido (2S,3S)-3-hidroxipirrolidín-2-carboxílico
4-Hyp	4-hidroxiprolina, es decir, ácido (2S,4R)-4-hidroxipirrolidín-2-carboxílico
Ile o I	isoleucina

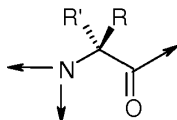
Símbolo	Significado
Leu o L	leucina
hLeu	homoleucina
Lys o K	lisina
Met o M	metionina
β -hMet	β -homometionina
1-Nal	β -(1-naftil)alanina:
2-Nal	β -(2-naftil)alanina
Nip	ácido nipecótico
Nle	norleucina
Oic	ácido octahidroindol-2-carboxílico
Orn	ornitina
2-Pal	β -(2-piridil)alanina
3-Pal	β -(3-piridil)alanina
4-Pal	β -(4-piridil)alanina
Pen	penicilamina
Pff	(S)-pentafluorofenilalanina
Phe o F	fenilalanina
hPhe	homofenilalanina
Pro o P	prolina
hPro	homoprolina
Ser o S	serina
Tle	terc-leucina
Taz	β -(4-tiazolil)alanina
2-Thi	β -(2-tienil)-alanina
3-Thi	β -(3-tienil)-alanina
Thr o T	treonina
Trp o W	triptófano
Tyr o Y	tirosina
D-(Et)Tyr	tiene la estructura de
Val o V	valina



Símbolo	Significado
Ciertas abreviaturas usadas en el presente documento se definen como las siguientes:	
Boc Bzl:	terc-butiloxicarbonilo
Bzl:	bencilo
DCM:	diclorometano
DIC:	N, N-diisopropilcarbodiimida
DIEA:	diisopropiletilamina
Dmab:	4-{N-(1-(4,4-dimetil-2,6-dioxociclohexiliden)-3-metilbutil)-amino} bencilo
DMAP:	4-(dimetilamino)piridina
DMF	dimetilformamida
DNP:	2,4-dinitrofenilo
Fm:	fluorenilmetilo
Fmoc:	fluorenilmetiloxicarbonilo
For:	formilo
HBTU:	hexafluorofosfato de 2-(1H-benzotriazol-1-il)-1,1,3,3-tetrametiluronio
cHex	ciclohexilo
HOAT:	hexafluorofosfato de O-(7-azabenzotriazol-1-il)-1,1,3,3-tetrametiluronio
HOBt:	1-hidroxibenzotriazol
MBHA	4-metilbenzohidrilamina
Mmt:	4-metoxitritilo
NMP:	N-metilpirrolidona
O-tBu	oxi-terc-butilo
Pbf:	2,2,4,6,7-pentametildihidrobenzofuran-5-sulfonilo
PyBroP	hexafluorofosfato de bromo-tris-pirrolidin-fosfonio
tBu:	terc-butilo
TIS:	triisopropilsilano
TOS:	tosilo
trt	tritilo
TFA:	ácido trifluoroacético
TFFH:	hexafluorofosfato de tetrametilfluoroformamidio
Z:	benciloxicarbonilo

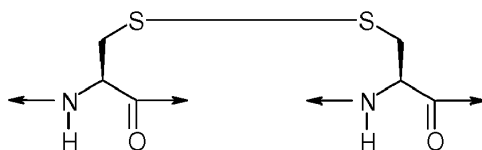
A menos que se indique de otra manera, con la excepción del aminoácido N-terminal, todas las abreviaturas (por ejemplo, Ala) de los aminoácidos en esta divulgación representan la estructura de -NH-C(R)(R')-CO-, en la que cada R y R' son, independientemente, hidrógeno o la cadena lateral de un aminoácido (por ejemplo, R = CH₃ y R' = H para Ala), o R y R' pueden estar unidos para formar un sistema de anillos.

Para el aminoácido N terminal, la abreviatura representa la estructura de:

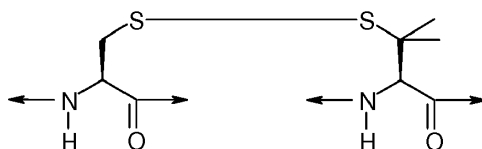


La designación "NH₂" en, por ejemplo, Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂ (SEQ ID NO:7), indica que el extremo C del péptido está amidado. Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys) (SEQ ID NO:36), o como alternativa Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-OH (SEQ ID NO:36), indica que el extremo C es el ácido libre.

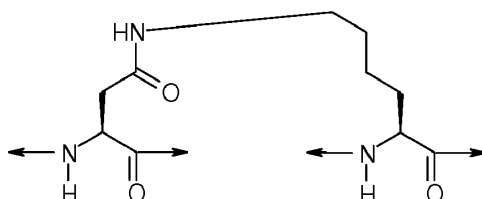
"-c(Cys-Cys)-" o "-ciclo(Cys-Cys)-" indica la estructura:



"-c(Cys-Pen)-" o "-ciclo(Cys-Pen)-" indica la estructura:

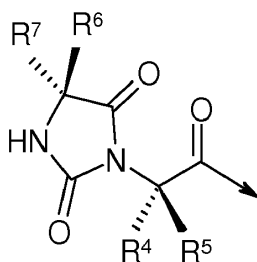


"-c(Asp-Lys)-" o "-ciclo(Asp-Lys)-" indica la estructura:

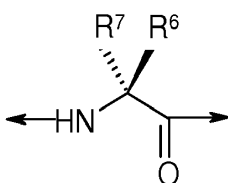


Los solicitantes han considerado la siguiente descripción abreviada usada en la denominación de las realizaciones y/o especies específicas:

"HidantoinC(O)-(A^a-A^b)" indica la estructura:

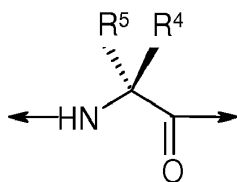


en la que el aminoácido "A^a" tiene la estructura:

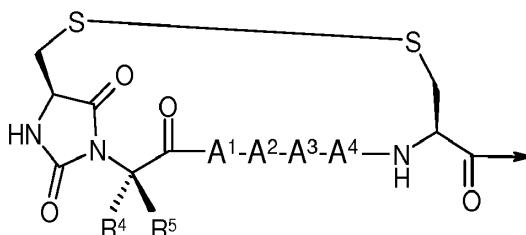


y

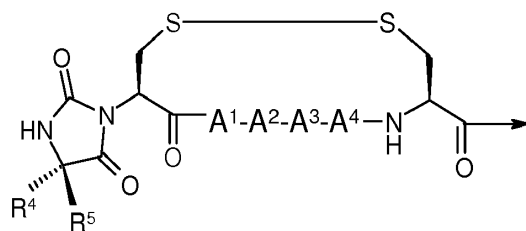
el aminoácido "A^b" la estructura:



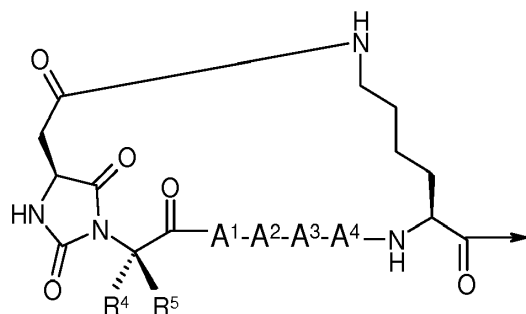
Por ejemplo, un compuesto representado como "c[Hidantoin(C(O)-(Cys-A^b))-A¹-A²-A³-A⁴-Cys]-" tendría la siguiente estructura:



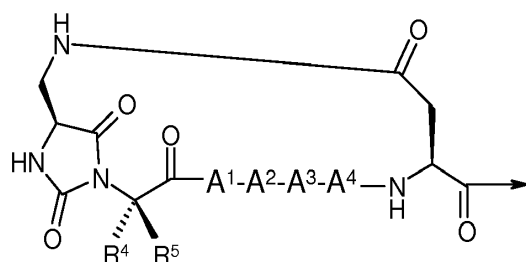
5 mientras que un compuesto representado como "c[Hidantoin(C(O)-(A^b-Cys))-A¹-A²-A³-A⁴-Cys]-" tendría la estructura:



Como orientación adicional, "c[Hidantoin(C(O)-(Asp-A^b))-A¹-A²-A³-A⁴-Lys]-" representa el siguiente compuesto:



10 mientras que "c[Hidantoin(C(O)-(Dap-A^b))-A¹-A²-A³-A⁴-Asp]-" tiene la siguiente fórmula:



15 "Acilo" se refiere a R"-C(O)-, donde R" es H, alquilo, alquilo sustituido, heteroalquilo, heteroalquilo sustituido, alquenilo, alquenilo sustituido, arilo, alquilarilo, o alquilarilo sustituido y se indican en la fórmula general de una realización particular como "Ac".

"Alquilo" se refiere a un grupo de hidrocarburo que contiene uno o más átomos de carbono, en el que los átomos de

carbono múltiples, si están presentes, están unidos mediante enlaces sencillos. El grupo hidrocarburo alquilo puede ser una cadena lineal o contener una o más ramificaciones o grupos cíclicos.

"Hidroalquilo" se refiere a un grupo alquilo en el que uno o más átomos de hidrógeno del grupo hidrocarburo están sustituidos con uno o más radicales hidroxí, tales como hidroximetilo, hidroxietilo, hidroxipropilo, hidroxibutilo, hidroxipentilo, hidroxihexilo y similares.

"Alquilo sustituido" se refiere a un alquilo en el que uno o más átomos de hidrógeno del grupo hidrocarburo se reemplaza por uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno (es decir, es flúor, cloro, bromo y yodo), -OH, -CN, -SH, -NH₂, -NHCH₃, -NO₂, y alquil-C₁₋₂₀, en el que dicho alquil-C₁₋₂₀ puede estar opcionalmente sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados, independientemente de cada aparición, del grupo que consiste en halógenos, -CF₃, -OCH₃, -OCF₃, y -(CH₂)₀₋₂₀-COOH. En diferentes realizaciones, están presentes 1, 2, 3 o 4 sustituyentes. La presencia de -(CH₂)₀₋₂₀-COOH da como resultado la producción de un ácido alquilo. Como ejemplos no limitantes de ácidos de alquilo que contienen, o consisten en -(CH₂)₀₋₂₀-COOH se incluyen ácido 2-norbornano acético, ácido terc-butírico, ácido 3-ciclopentil propiónico y similares.

El término "halo" incluye flúor, cloro, bromo y yodo.

"Heteroalquilo" se refiere a un alquilo en el que uno o más átomos de carbono en el grupo hidrocarburo se reemplazan por uno o más de los siguientes grupos: amino, amido, -O-, -S- o carbonilo. En diferentes realizaciones, están presentes 1 o 2 heteroátomos.

"Heteroalquilo sustituido" se refiere a un heteroalquilo en el que uno o más átomos de hidrógeno del grupo hidrocarburo se reemplaza por uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno (es decir, es flúor, cloro, bromo y yodo), -OH, -CN, -SH, -NH₂, -NHCH₃, -NO₂, y alquil-C₁₋₂₀, en el que dicho alquil-C₁₋₂₀ puede estar opcionalmente sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados, independientemente de cada aparición, del grupo que consiste en halógenos, -CF₃, -OCH₃, -OCF₃, y -(CH₂)₀₋₂₀-COOH. En diferentes realizaciones, están presentes 1, 2, 3 o 4 sustituyentes.

«Alquenilo» se refiere a un grupo hidrocarburo compuesto por dos o más carbonos en los que están presentes más dobles enlaces carbono-carbono. El grupo hidrocarburo de alquenilo puede ser de cadena lineal o contener una o más ramificaciones o grupos cíclicos.

"Alquenilo sustituido" se refiere a un alquenilo en el que uno o más hidrógenos se reemplazan por uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno (es decir, es flúor, cloro, bromo y yodo), -OH, -CN, -SH, -NH₂, -NHCH₃, -NO₂, y alquil-C₁₋₂₀, en el que dicho alquil-C₁₋₂₀ puede estar opcionalmente sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados, independientemente de cada aparición, del grupo que consiste en halógenos, -CF₃, -OCH₃, -OCF₃, y -(CH₂)₀₋₂₀-COOH. En diferentes realizaciones, están presentes 1, 2, 3 o 4 sustituyentes.

"Ariilo" se refiere a un grupo aromático opcionalmente sustituido con al menos un anillo que tiene un sistema de electrones pi conjugado que contiene hasta tres sistemas de anillos conjugados o condensados. Ariilo incluye grupos ariilo carbocíclico, ariilo heterocíclico y biarilo. Preferentemente, el ariilo es un anillo de 5 o 6 miembros. Los átomos preferidos para un ariilo heterocíclico son uno o más de azufre, oxígeno y/o nitrógeno. Como ejemplos no limitantes de ariilo se incluyen fenilo, 1-naftilo, 2-naftilo, indol, quinolina, 2-imidazol y 9-antraceno y similares. Los sustituyentes de ariilo se seleccionan del grupo que consiste en alquil-C₁₋₂₀, alcoxi-C₁₋₂₀, halógeno (es decir, flúor, cloro, bromo y yodo), -OH, -CN, -SH, -NH₂, -NO₂, alquil-C₁₋₂₀ sustituido con halógenos, -CF₃, -OCF₃ y -(CH₂)₀₋₂₀-COOH. En diferentes realizaciones el ariilo contiene 0, 1, 2, 3 o 4 sustituyentes.

"Alquilarilo" se refiere a un "alquilo" unido a un "ariilo".

La expresión "fracción de hidrocarburo (C₁-C₁₂)" incluye alquilo, alquenilo y alquinilo y, en el caso del alquenilo y del alquinilo, es C₂-C₁₂.

Para evitar dudas, a menos que se indique lo contrario, el término sustituido significa sustituido con uno o más grupos definidos. En el caso en el que puedan seleccionarse grupos de diversos grupos alternativos, los grupos seleccionados pueden ser iguales o diferentes. Para evitar dudas, el término independientemente significa que cuando se selecciona más de un sustituyente para diversos posibles sustituyentes, estos sustituyentes pueden ser los mismos o diferentes.

Las sales farmacéuticamente aceptables de los compuestos del presente documento que contienen un centro básico son, por ejemplo, sales de adición de ácidos, no tóxicas, formadas con ácidos inorgánicos, tales como, ácido hidrocórico, hidrobromico, hidroyódico, sulfúrico y fosfórico, con ácidos carboxílicos o ácidos organo-sulfónicos. Como ejemplos se incluyen HCl, HBr, HI, sulfato o bisulfato, nitrato, fosfato o hidrógeno fosfato, acetato, benzoato, succinato, sacarato, fumarato, maleato, lactato, citrato, tartrato, gluconato, camsilato, metanesulfonato, etanosulfonato, benceno sulfonato, p-toluenosulfonato y sales de pamoato. Los compuestos también pueden proporcionar sales metálicas farmacéuticamente aceptables en particular sales metálicas alcalinotérreas y alcalinas no tóxicas, con bases. Como ejemplos se incluyen las sales de sodio, potasio, aluminio, calcio, magnesio, cinc y dietanolamina (Berge, S. M. *et al.*, J. Pharm. Sci., 66: 1-19 (1977); Gould, P.L., Int'l J. Pharmaceutics, 33: 201-17

(1986); y Bighley, L.D. *et al.*, Encyclo. Parma. Tech., Marcel Dekker Inc, Nueva York, 13: 453-97 (1996).

Los solvatos farmacéuticamente aceptables de los compuestos del presente documento incluyen los hidratos de los mismos. También se incluyen, dentro del ámbito de la divulgación, diversas sales del presente documento y polimorfos de los mismos. Los compuestos de la divulgación por lo tanto incluyen, compuestos, sus sales farmacéuticamente aceptables, sus solvatos o polimorfos, definidos en cualquier aspecto (excepto compuestos intermedios en procesos químicos).

Estudios in vitro:

La actividad de los compuestos del presente documento puede ensayarse y se ensayó como ligandos de uno o más de los receptores de melanocortina, de acuerdo con los siguientes procedimientos. Un experto en la técnica sabría que, para ensayar las actividades de unión de los compuestos con respecto a las moléculas de receptores de melanocortina, podrían usarse procedimientos similares a los descritos en el presente documento.

Ensayos de unión de radioligando

Las membranas celulares usadas para los ensayos de unión a receptores *in vitro* se obtuvieron de células CHO-K1 transgénicas que expresaban de manera estable subtipos de receptores hMC-R 1, 3, 4 o 5. Las células CHO-K1 que expresan el tipo de receptor hMC-R deseado se sometieron a ultrasonido (Branson® ajustado a 7, aproximadamente 30 segundos) en Tris-HCl 50 mM enfriado con hielo a pH 7,4 y después se centrifugaron a 39,000 g durante 10 minutos a aproximadamente 4 °C. Los sedimentos se resuspendieron en el mismo tampón y se centrifugaron a 50,000 g durante 10 minutos a aproximadamente 4 °C. Los sedimentos lavados que contenían las membranas celulares se conservaron a aproximadamente - 80 °C.

Se realizó una inhibición competitiva de la unión de [¹²⁵I](Tyr²)-(Nle⁴-D-Phe⁷)α-MSH ([¹²⁵I]-NDP-α-MSH, Amersham Biosciences®) en placas de polipropileno de 96 pocillos. Las membranas celulares (1-10 µg proteína/pocillo), preparadas como se ha descrito anteriormente, se incubaron en Tris-HCl 50 mM a pH 7,4 que contenía albúmina de suero bovino (BSA) a 0,2 %, MgCl₂ 5 mM, CaCl₂ 1 mM y bacitracina 0,1 mg/ml, con concentraciones crecientes del compuesto de ensayo y [¹²⁵I]-NDP-α-MSH 0,1-0,3 nM durante aproximadamente 90-120 minutos a aproximadamente 37 °C. El ligando unido a [¹²⁵I]-NDP-α-MSH se separó de [¹²⁵I]-NDP-α-MSH libre por filtración a través de placas de filtro de fibra de vidrio GF/C (Unifilter®, Packard) previamente sumergidas en polietilenimina (PEI) a 0,1 % (p/v), usando un recogedor Packard Filtermate®. Los filtros se lavaron tres veces con Tris-HCl 50 mM a pH 7,4 a una temperatura de aproximadamente 0-4 °C y después se ensayó la radioactividad usando un contador de centelleo Packard Topcount®. Los datos de unión se analizaron mediante un análisis de regresión no lineal asistido por ordenador (XL fit; IDBS). Se ensayó una selección de los compuestos del presente documento usando el ensayo indicado anteriormente y las constantes de unión (K_i en nM) se indican en las Tablas 5, 6, 7 y 8,

TABLA 5 - Datos del Ensayo de Unión a Radioligando de los Compuestos Seleccionados

Tabla 5A

Compuesto	K _i hMC 1-R	K _i hMC 3-R	K _i hMC4-R	K _i hMC5-R	K _i hMC1-R/MC4-R	SEQ ID NO:
Ac-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂	3,87	10,1	2,09	430	1,9	SEQ ID NO:50
Ac-D-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂	4,01	12,1	1,76	352	2,3	SEQ ID NO:50
Ac-D-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH ₂	8,29	13,3	2,78	816	3,0	SEQ ID NO:51
Ac-D-Arg-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Pen)-NH ₂	3,93	172	11,0	538	0,36	SEQ ID NO:52
Ac-Arg-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Pen)-NH ₂	1,81	20,5	4,57	502	0,4	SEQ ID NO:52
Ac-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH ₂	9,67	22,0	4,2	1900	2,3	SEQ ID NO:51
Ac-D-Arg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Ala-Lys)-NH ₂	0,79	45,5	1,21	493	0,6	SEQ ID NO:53

Compuesto	Ki hMC 1-R	Ki hMC 3-R	Ki hMC4-R	Ki hMC5-R	Ki hMC1-R/ MC4-R	SEQ ID NO:
Ac-Arg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Ala-Lys)-NH ₂	0,68	20,7	1,01	783	0,7	SEQ ID NO:53

Tabla 5B

Compuesto	Ki hMC1-R	Ki hMC 3-R	Ki hMC4-R	Ki hMC 5-R	Ki hMC1-R/ MC4-R	SEQ ID NO:
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Cys)-NH ₂	114	63,9	3,07	1657	37,1	SEQ ID NO:16
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂	11	26	7,6	1800	1,4	SEQ ID NO:7
D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH ₂	0,05	9,3	1,1	2,9	0,0	SEQ ID NO:24
Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-NH ₂	0,07	4,1	0,85	8,8	0,1	SEQ ID NO:27
Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Pen)-NH ₂	0,12	10	0,43	0,42	0,3	SEQ ID NO:32
Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH ₂	0,05	1,3	0,47	0,2	0,1	SEQ ID NO:34
Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-β-Ala-Lys)-NH ₂	0,0996	9318	0,617	10,9	0,16	SEQ ID NO:1
Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Ahx-Cys)-NH ₂	,0132	16,1	1,23	0,359	0,11	SEQ ID NO:2
D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH ₂	0,207	43,2	2,58	344	0,08	SEQ ID NO:3
D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-D-Cys)-Thr-NH ₂	0,420	106	4,75	1260	0,09	SEQ ID NO:3
Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-NH ₂	0,0951	9,33	0,894	13,4	0,11	SEQ ID NO:2
Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Lys)-NH ₂	0,999	300	11,1	431	0,09	SEQ ID NO:4
Ac-Cha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH ₂	0,106	11,8	1,49	110	0,07	SEQ ID NO:6
Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH ₂	0,0506	9,89	1,04	16,3	0,05	SEQ ID NO:6
Ac-Chg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH ₂	0,884	223	22,5	609	0,04	SEQ ID NO:11

Compuesto	Ki hMC1-R	Ki hMC 3-R	Ki hMC4-R	Ki hMC 5-R	Ki hMC1-R/ MC4-R	SEQ ID NO:
Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH ₂	0,721	93,5	56,0	747	0,01	SEQ ID NO:11
Ac-D-Chg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH ₂	0,227	14,5	2,99	164	0,08	SEQ ID NO:11
Ac-hPhe-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH ₂	0,277	25,2	3,37	203	0,08	SEQ ID NO:11
Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-β-Ala-Cys)-NH ₂	0,323	14,1	1,96	24,0	0,16	SEQ ID NO:15
Ac-Nle-c(Pen-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂	34,1	118	17,0	5560	2,01	SEQ ID NO:21
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH ₂	29,1	22,8	3,84	2550	7,58	SEQ ID NO:22
D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-hArg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH ₂	0,442	123	10,3	521	0,04	SEQ ID NO:23
D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Bip-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH ₂	5,80	3370	583	1130	0,01	SEQ ID NO:25
D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH ₂	0,0567	31,4	14,7	9,27	0	SEQ ID NO:24
D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-hArg-Bip-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH ₂	1,68	1260	172	1220	0,01	SEQ ID NO:26
D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Bip-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH ₂	0,128	85,6	36,9	38,0	0	SEQ ID NO:26
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Gly-Cys)-NH ₂	0,352	149	3,01	339	0,12	SEQ ID NO:54
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Ala-Cys)-NH ₂	3,93	876	48,0	4940	0,08	SEQ ID NO:54
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-β-Ala-Cys)-NH ₂	0,995	287	4,80	766	0,21	SEQ ID NO:54
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH ₂	0,848	184	3,76	956	0,23	SEQ ID NO:54
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-NH ₂	1,10	228	7,58	859	0,15	SEQ ID NO:54

Compuesto	Ki hMC1-R	Ki hMC 3-R	Ki hMC4-R	Ki hMC 5-R	Ki hMC1-R/ MC4-R	SEQ ID NO:
Ac-Nle-c(Asp-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-NH ₂	0,659	98,9	2,55	4,19	0,26	SEQ ID NO:28
Ac-Nle-c(Asp-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Bal-Lys)-NH ₂	4,12	445	50,6	4300	0,08	SEQ ID NO:28
Ac-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Ala-Cys)-NH ₂	111	1710	47,7	694	2,33	SEQ ID NO:55
Ac-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-NH ₂	262	2500	96,4	1460	2,72	SEQ ID NO:55
Ac-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Ala-Cys)-NH ₂	199	5990	96,7	>10000	2,06	SEQ ID NO:56
Ac-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-NH ₂	132	4560	40,7	8810	3,24	SEQ ID NO:56
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Ala-Cys)-NH ₂	9,12	1130	22,1	2860	0,41	SEQ ID NO:57
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-β-Ala-Cys)-NH ₂	1,00	227	5,55	496	0,18	SEQ ID NO:57
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH ₂	0,536	169	3,12	358	0,17	SEQ ID NO:57
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH	32,1	330	17,4	165	1,84	SEQ ID NO:29
Ac-Nle-c(Cys-D-Abu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂	10,6	41,1	7,69	54,9	1,38	SEQ ID NO:30
Ac-Nle-c(Cys-D-Val-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂	13,0	104	10,1	40	1,29	SEQ ID NO:30
Ac-Nle-c(Cys-D-Ile-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂	4,28	38,5	9,0	12,5	0,48	SEQ ID NO:30
Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂	1,60	6,82	4,13	5,57	0,39	SEQ ID NO:30
Ac-Nle-c(Cys-D-Tle-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂	12,0	85,8	11,2	40	1,07	SEQ ID NO:30
Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂	0,353	2,08	1,41	0,857	0,25	SEQ ID NO:30
Ac-Nle-c(Pen-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH ₂	0,537	86,1	5,89	2,56	0,09	SEQ ID NO:31
Ac-Nle-c(Pen-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Pen)-NH ₂	0,744	178	3,51	2,69	0,21	SEQ ID NO:32

Compuesto	Ki hMC1-R	Ki hMC 3-R	Ki hMC4-R	Ki hMC 5-R	Ki hMC1-R/ MC4-R	SEQ ID NO:
Ac-Leu-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH ₂	0,216	17,4	0,995	0,486	0,22	SEQ ID NO:33
Ac-Cha-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH ₂	0,107	9,11	0,884	0,354	0,12	SEQ ID NO:33
Ac-Ile-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH ₂	0,148	13,9	1,06	0,423	0,14	SEQ ID NO:33
Ac-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH ₂	0,254	18,5	2,13	0,714	0,12	SEQ ID NO:33
Ac-Val-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH ₂	0,256	29,9	1,98	0,864	0,13	SEQ ID NO:33
Ac-2-Nal-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH ₂	0,560	39,2	2,94	2,73	0,19	SEQ ID NO:33
Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH ₂	0,186	15,2	4,93	0,537	0,04	SEQ ID NO:34
Ac-Nle-c(Cys-3-Pal-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH ₂	21,1	151	10,4	92,6	2,03	SEQ ID NO:35
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-OH	30,7	152	15,6	114	1,97	SEQ ID NO:36
Ac-Nle-c(Cys-His-Phe-Arg-D-Trp-Gaba-Cys)-NH ₂	5,20	150	138	20,3	0,04	SEQ ID NO:37
Ac-Nle-c(Asp-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Bal-Ala-Lys)-NH ₂	4,89	290	21,3	11,1	0,23	SEQ ID NO:58
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys)-NH ₂	25,5	3,82	7,61	102	3,35	SEQ ID NO:16
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Cys)-NH ₂	32,5	5,85	2,53	94,6	12,85	SEQ ID NO:16
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Cys)-NH ₂	22,2	12,7	16,6	125	1,34	SEQ ID NO:20
Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Lys)-NH ₂	1,17	1,56	0,277	3,24	4,22	SEQ ID NO:38
Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-β-Ala-Lys)-NH ₂	0,648	2,78	0,329	1,4	1,97	SEQ ID NO:38
Ac-Nle-c(Cys-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH ₂	0,393	1,86	0,375	1,11	1,05	SEQ ID NO:39
Ac-Nle-c(Cys-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ahx-Cys)-NH ₂	0,333	2,91	0,998	0,366	0,33	SEQ ID NO:39
Ac-hPhe-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH ₂	0,461	2,45	0,931	1,37	0,50	SEQ ID NO:40

Compuesto	Ki hMC1-R	Ki hMC 3-R	Ki hMC4-R	Ki hMC 5-R	Ki hMC1-R/ MC4-R	SEQ ID NO:
Ac-Cha-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH ₂	0,576	3,98	2,82	3,91	0,20	SEQ ID NO:40

Tabla 5C

Compuesto	Ki hMC1-R	Ki hMC 3-R	Ki hMC4-R	Ki hMC 5-R	Ki hMC1-R/ MC4-R	SEQ ID NO:
Ac-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys)-NH ₂	17,9	1,68	0,256	23,4	69,9	SEQ ID NO:49

TABLA 6 - Datos de Ensayo de Unión a Radioligando de los Compuestos Seleccionados

5 Tabla 6A

Compuesto	Ki hMC1-R	Ki hMC3-R	Ki hMC4-R	Ki hMC5-R
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-NH ₂ (SEQ ID NO:269)	49,9	9,00	0,569	218
Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-NH ₂ (SEQ ID NO:60)	11,9	38,1	5,70	11,8
Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-Doc-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-NH ₂ (SEQ ID NO:61)	3,46	16,6	6,65	4,88
Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:62)	0,614	5,09	2,31	3,23
Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:62)	1,56	14,1	5,17	7,12
H-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-Doc-Doc-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:63)	1,10	1,58	6,00	0,629
Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-Pro-Pro-Lys-Asp-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:64)	0,0868	0,751	0,0944	0,147
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Gly-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:65)	1,66	4,80	0,250	9,62
Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-β-Ala-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:66)	0,0452	0,298	0,169	0,386

Compuesto	Ki hMC1-R	Ki hMC3-R	Ki hMC4-R	Ki hMC5-R
Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-Pro-Pro-Lys-Asp-Doc-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:67)	0,0808	0,396	0,0747	0,311
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Gly-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-Doc-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:68)	4,41	4,23	0,455	12,9
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:71)	1,25	0,661	0,292	5,94
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-Doc-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:71)	1,89	0,546	0,166	6,06
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-NH ₂ (SEQ ID NO:269)	87,8	9,08	1,20	359
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-NH ₂ (SEQ ID NO:269)	124	17,8	1,11	348
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-NH ₂ (SEQ ID NO:269)	163	23,0	0,586	844
Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-Doc-Doc-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:701)	0,144	0,352	0,0845	0,415
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:71)	1,74	0,590	0,170	4,38
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-β-Ala-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:83)	3,86	4,97	0,192	38,3
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-β-Ala-Gly-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:73)	12,8	15,9	0,950	165
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:74)	3,07	4,05	0,498	31,1
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:75)	0,792	0,570	0,162	4,18

Compuesto	Ki hMC1-R	Ki hMC3-R	Ki hMC4-R	Ki hMC5-R
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp- β -Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Gln-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:76)	0,726	0,474	0,209	5,12
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp- β -Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Gln-Lys-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:77)	0,857	0,580	0,209	4,42
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp- β -Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:78)	0,813	0,675	0,269	4,20
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp- β -Ala-Tyr-Aib-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:79)	7,84	10,2	0,783	91,8
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Arg-Asp- β -Ala-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:80)	2,93	9,07	0,293	59,0
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp- β -Ala-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:80)	2,42	6,56	0,238	41,7
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp- β -Ala-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:81)	6,66	19,3	0,819	88,8
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Arg-Asp- β -Ala-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:82)	2,63	2,09	0,0737	11,6
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp- β -Ala-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:82)	2,48	1,21	0,209	9,17
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp- β -Ala-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:81)	3,65	2,26	0,261	12,1
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Arg-Asp- β -Ala-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:83)	7,32	11,0	0,659	78,0

Compuesto	Ki hMC1-R	Ki hMC3-R	Ki hMC4-R	Ki hMC5-R
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Arg-Asp- β -Ala-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:84)	4,11	7,26	0,302	48,3
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp- β -Ala-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:283)	6,77	14,3	0,781	84,0
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp- β -Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:2685)	3,04	3,22	0,230	3,85
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp- β -Ala-Tyr-Gly-Arg-Gln-Lys-Lys-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:86)	3,24	2,66	0,208	5,96
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp- β -Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-NH ₂ (SEQ ID NO:87)	1,58	1,43	0,275	2,97
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp- β -Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:71)	4,59	6,28	0,588	22,6
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp- β -Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:71)	6,46	5,22	0,380	15,3
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp- β -Ala-Arg-Arg-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:88)	4,62	5,68	0,505	45,3
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp- β -Ala-Arg-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:89)	2,12	3,99	0,352	27,5
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp- β -Ala-Arg-Arg-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:88)	3,41	0,975	0,549	11,3
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp- β -Ala-Tyr-Gly-Arg-Arg-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:90)	4,18	1,12	0,223	15,3

Compuesto	Ki hMC1-R	Ki hMC3-R	Ki hMC4-R	Ki hMC5-R
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp- β -Ala-Gly-Arg-Arg-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:91)	2,71	0,732	0,202	5,53
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp- β -Ala-Gly-Arg-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:92)	5,66	1,40	0,446	6,23
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(Doc)2-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:136)	0,211	0,665	0,635	118
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)- β -Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:137)	0,351	0,891	0,503	102
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-Doc-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:136)	0,209	0,699	0,596	137
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)- β -Ala-Gly-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:138)	0,439	1,52	0,476	115
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)- β -Ala-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:138)	0,821	2,50	0,700	148
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)- β -Ala-Tyr-Gly-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:139)	0,406	1,11	0,602	131
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)- β -Ala-Gly-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:139)	1,27	4,63	1,51	220

Tabla 6B

Compuesto	Ki hMC1-R	Ki hMC3-R	Ki hMC4-R	Ki hMC5-R
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal- β -Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-NH ₂ (SEQ ID NO:270)	2058	113	10,7	239
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Aib-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-NH ₂ (SEQ ID NO:270)	1818	306	5,87	979
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp- β -Ala-Tyr-Gly-Arg-Arg-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:95)	1,75	1,74	0,15	16,8

Compuesto	Ki hMC1-R	Ki hMC3-R	Ki hMC4-R	Ki hMC5-R
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp- β -Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:96)	1,50	1,61	0,301	10,4
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp- β -Ala-Gly-Arg-Arg-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:97)	1,81	2,08	0,305	19,3
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp- β -Ala-Gly-Arg-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:92)	2,69	2,59	0,243	19,2
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp- β -Ala-Arg-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:99)	2,25	0,62	0,303	2,77
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp- β -Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:101)	1,49	0,604	0,865	3,13
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp- β -Ala-Arg-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:105)	3,28	1,95	0,575	15,5
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp- β -Ala-Tyr-Gly-Arg-Arg-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:100)	2,24	1,57	0,437	16,4
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp- β -Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:101)	2,14	1,12	0,624	11,9
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp- β -Ala-Gly-Arg-Arg-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:102)	2,50	1,59	0,573	15,7
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp- β -Ala-Arg-Arg-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:104)	3,00	1,70	0,442	15,5
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp- β -Ala-Gly-Arg-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:103)	4,29	2,15	0,425	15,5
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)- β -Ala-Tyr-Gly-Arg-Arg-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:141)	0,410	0,837	0,246	56,3

Compuesto	Ki hMC1-R	Ki hMC3-R	Ki hMC4-R	Ki hMC5-R
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)- β -Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:142)	0,572	1,07	0,210	63,6
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)- β -Ala-Gly-Arg-Arg-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:141)	0,475	0,800	0,196	53,8
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)- β -Ala-Gly-Arg-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:142)	0,779	1,21	0,293	56,0
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)- β -Ala-Arg-Arg-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:143)	0,212	1,23	0,484	58,5
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)- β -Ala-Arg-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:144)	0,778	1,22	0,468	47,0

TABLA 7 - Constante de Unión de los Ejemplos de Fórmula (V)

Tabla 7A

Compuestos de Fórmula (V)	Ki hMC1	Ki hMC3	Ki hMC4	Ki hMC5
c[Hidantoin (C(O)-(Cys-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH ₂ (SEQ ID NO:271)	230	7590	126	7020
c[Hidantoin (C(O)-(Glu-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys]-NH ₂ (SEQ ID NO:276)	72,6	1920	45,2	>10000
c[Hidantoin (C(O)-(Glu-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Orn]-NH ₂ (SEQ ID NO:276)	60,4	2840	52,4	>10000
c[Hidantoin (C(O)-(Glu-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Dab]-NH ₂ (SEQ ID NO:276)	28	90,5	12,7	877
c[Hidantoin (C(O)-(Glu-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Dap]-NH ₂ (SEQ ID NO:276)	16,4	863	4,97	>10000
c[Hidantoin (C(O)-(Asp-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Orn]-NH ₂ (SEQ ID NO:273)	37,7	576	7,81	6400
c[Hidantoin (C(O)-(Asp-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Dap]-NH ₂ (SEQ ID NO:273)	66,6	1820	19,9	>10000
c[Hidantoin (C(O)-(Asp-His))-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys]-NH ₂ (SEQ ID NO:275)	200	68,8	6,63	142
c[Hidantoin (C(O)-(Asp-Aic))-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys]-NH ₂ (SEQ ID NO:275)	9028	2628	35,8	1156

Compuestos de Fórmula (V)	Ki hMC1	Ki hMC3	Ki hMC4	Ki hMC5
c[Hidantoin (C(O)-(Asp-A5c))-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys]-NH ₂ (SEQ ID NO:275)	9938	2390	44,6	1103
c[Hidantoin (C(O)-(Asp-A6c))-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys]-NH ₂ (SEQ ID NO:275)	2170	1479	16,5	451
c[Hidantoin (C(O)-(Asp-Apc))-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys]-NH ₂ (SEQ ID NO:275)	1276	2756	266	1096
c[Hidantoin (C(O)-(Asp-A3c))-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys]-NH ₂ (SEQ ID NO:275)	7567	1922	420	2879

TABLA 7B - Constantes de Unión de los Ejemplos de Fórmula (VI)

Compuestos de Fórmula (VI)	Ki hMC1	Ki hMC3	Ki hMC4	Ki hMC5
Hidantoin (C(O)-(Nle-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:278)	14,3	198	5,76	67,8
Hidantoin (C(O)-(Gly-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:278)	11,9	311	5,41	73,9
Hidantoin (C(O)-(A6c-Nle))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:284)	31,6	224	19,6	2500
Hidantoin (C(O)-(D-Ala-Nle))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:284)	16,0	63,9	8,64	1820
Hidantoin (C(O)-(Val-Nle))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:284)	33,7	132	40,2	3210
Hidantoin(C(O)-(Leu-Nle))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:284)	48,3	534	74,1	3290
Hidantoin(C(O)-(Cha-Nle))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:284)	40,8	870	137	3560
Hidantoin(C(O)-(Aib-Nle))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:284)	17,7	73,6	8,40	2120
Hidantoin (C(O)-(Nle-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:279)	7,92	46,4	6,70	21,3
Hidantoin (C(O)-(Gly-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:279)	20,9	69,7	8,32	50,0
Hidantoin (C(O)-(Nle-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH ₂ (SEQ ID NO:280)	12,9	38,5	3,53	27,1

Compuestos de Fórmula (VI)	Ki hMC1	Ki hMC3	Ki hMC4	Ki hMC5
Hidantoin(C(O)-(Gly-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH ₂ (SEQ ID NO:280)	127	811	10,4	381
Hidantoin (C(O)-(Ala-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:279)	13,9	38,4	5,73	18,9
Hidantoin(C(O)-(D-Ala-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:279)	11,7	73,1	4,28	34,7
Hidantoin (C(O)-(Aib-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:279)	36,8	290	13,7	133
Hidantoin (C(O)-(Val-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:279)	15,3	160	8,66	33,4
Hidantoin(C(O)-(Ile-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:279)	11,6	194	11,5	28,9
Hidantoin(C(O)-(Leu-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:279)	19,3	331	26,7	44,6
Hidantoin(C(O)-(D-Arg-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:278)	9,49	124	2,95	2260
Hidantoin(C(O)-(Gly-D-Arg))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:287)	4,30	78,0	1,77	4540
Hidantoin(C(O)-(Arg-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:278)	8,59	94,1	2,44	7760
Hidantoin(C(O)-(Gly-Arg))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:285)	5,68	55,5	2,44	4220
Hidantoin(C(O)-(Arg-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:279)	2,65	41,3	4,17	650
Hidantoin(C(O)-(D-Arg-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:279)	3,52	48,7	5,78	872
Hidantoin(C(O)-(Gly-D-Arg))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:288)	3,51	29,2	6,04	914
Hidantoin(C(O)-(Gly-Arg))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:286)	1,14	01,7	4,53	783
Hidantoin(C(O)-(Arg-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:282)	11,9	7,43	0,195	14,6

TABLA 7C - Constantes de Unión de los Ejemplos de Fórmula (VII)

Compuestos de Fórmula (VII)	Ki hMC1	Ki hMC3	Ki hMC4	Ki hMC5
c[Hidantoin (C(O)-(Aib-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH ₂ (SEQ ID NO:290)	47,6	1100	47,1	>10000
c[Hidantoin (C(O)-(Val-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH ₂ (SEQ ID NO:290)	21,2	730	34,5	>10000
c[Hidantoin (C(O)-(Leu-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH ₂ (SEQ ID NO:290)	47,4	1550	27,9	>10000
c[Hidantoin (C(O)-(Ile-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH ₂ (SEQ ID NO:290)	53,4	1760	41,6	>10000
c[Hidantoin (C(O)-(A6c-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH ₂ (SEQ ID NO:290)	38,5	1760	53,2	9270
c[Hidantoin (C(O)-(Gly-Cys))-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH ₂ (SEQ ID NO:291)	15,6	305	8,92	3070

TABLA 8 - Datos del Ensayo de Unión a Radioligando de los Compuestos Seleccionados

Compuesto	Ki hMC1-R	Ki hMC3-R	Ki hMC4-R	Ki hMC5-R
Ac-Tyr-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:292)	8,53	21,2	3,72	714
Ac-2-Nal-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:292)	6,09	34,9	2,02	864
Ac-1-Nal-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:292)	6,27	36,4	1,53	888
Ac-Phe-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:292)	1,48	14,8	2,34	491
Ac-Trp-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:292)	4,7	42	2,25	1470
Ac-Pff-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:292)	0,323	1,33	1,95	786

5

Actividad y Selectividad Funcional de Melanocortina

Los compuestos descritos en el presente documento interaccionaran preferentemente (es decir selectivamente) con MC-4 con respecto a los otros receptores de melanocortina. La selectividad es particularmente importante cuando los compuestos se administran a seres humanos o a otros animales para minimizar la cantidad de efectos secundarios asociados con su administración. La selectividad de MC-4 de un compuesto se define en el presente documento como la proporción de la CE₅₀ del compuesto para un receptor de MC-1 (CE₅₀ -MC-1) sobre la CE₅₀ del compuesto para el receptor MC-3 (CE₅₀ -MC-3)/MC-4 (CE₅₀ -MC-4), midiéndose los valores CE₅₀ como se ha descrito anteriormente. Las fórmulas son las siguientes:

10

$$\text{selectividad de MC-3} = [CE_{50}\text{-MC-1}]/[CE_{50}\text{-MC-3}]$$

$$\text{selectividad de MC-4} = [CE_{50}\text{-MC-1}]/[CE_{50}\text{-MC-4}]$$

En el presente documento se define que un compuesto es "selectivo para el receptor de MC-3" cuando la proporción anteriormente mencionada "selectividad de MC-3" es al menos aproximadamente 10, preferentemente al menos aproximadamente 100, y más preferentemente al menos aproximadamente 500.

En el presente documento se define que un compuesto es "selectivo para el receptor de MC-4" cuando la proporción anteriormente mencionada "selectividad de MC-4" es al menos aproximadamente 10, preferentemente al menos aproximadamente 100, y más preferentemente al menos aproximadamente 500.

Un experto en la técnica sabría que, para ensayar las actividades de unión de los compuestos con respecto a las moléculas de receptores de melanocortina, podrían usarse procedimientos similares a los descritos en el presente documento.

Bioensayo de AMP cíclico

Los niveles de AMP cíclico (AMPc) intracelular se determinaron mediante un ensayo de electroquimioluminiscencia (ECL) (Meso Scale Discovery®, Gaithersburg, MD; denominado, en lo sucesivo, en el presente documento, MSD). Células CHO-K1, que expresaban de manera estable los subtipos del receptor hMC, se suspendieron en tampón de ensayo RPMI 1640® (tampón RPMI 1640 que contiene isobutilmetilxantina 0,5 mM (IBMX), y un cóctel de proteínas a 0,2 % (bloqueador A de MSD)). Células CHO-K1 transgénicas, que expresaban de manera estable los subtipos de receptores hMC 1, 3, 4 o 5, se dispensaron a una densidad de aproximadamente 7.000 células/pocillo en placas Multi-Array® de 384 pocillos (MSD) que contenían electrodos de carbono integrados y recubiertos con anticuerpo anti-AMPc. Se añadieron concentraciones crecientes de los compuestos de ensayo y las células se incubaron durante aproximadamente 40 minutos a aproximadamente 37 °C. Después de esta incubación, se añadió tampón de lisis (solución salina tamponada con HEPES con MgCh y Triton X-100® a pH 7,3) que contenía un cóctel de proteína a 0,2 % y AMPc marcado con rutenio (MSD) 2,5 nM TAG™ y las células se incubaron durante aproximadamente 90 minutos a temperatura ambiente. Al final del segundo periodo de incubación, se añadió tampón rojo (solución tamponada con Tris que contenía un co-reactante ECL y Triton X-100 a pH 7,8) y se determinaron inmediatamente los niveles de AMPc en los lisados celulares mediante detección ECL con un lector Sector Imager 6000® (MSD). Los datos se analizaron usando un análisis de regresión no lineal asistido por ordenador (XL fit; IDBS) y se indicaron como un valor CE₅₀ o un valor Kb.

La CE₅₀ representa la concentración de un compuesto agonista, necesaria para obtener 50 % de la respuesta de reacción máxima, por ejemplo, 50 % del nivel máximo de AMPc determinado usando el ensayo descrito anteriormente. El valor Kb refleja la potencia de un antagonista y se determina mediante análisis de Schild. En resumen, se realizaron curvas de respuesta a la concentración de un agonista en presencia de concentraciones crecientes de un antagonista. El valor Kb es la concentración de antagonista que produciría el cambio doble en la curva de respuesta a la concentración para un agonista. Se calcula mediante extrapolación de la línea de una representación de Schild a cero en el eje y.

Se ensayó una selección de compuestos usando los ensayos descritos anteriormente y los resultados se indican en las Tablas 9, 10, 11 y 12,

TABLA 9 - Datos del Bioensayo de AMPc de los Compuestos Seleccionados

Tabla 9A

Compuesto	CE ₅₀ hMC1-R	CE ₅₀ hMC3-R	CE ₅₀ hMC4-R	CE ₅₀ hMC5-R	CE ₅₀ hMC1-R /MC4-R	SEQ ID NO:
Ac-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂	5,79	5,25	0,313	1630	18,0	SEQ ID NO:50
Ac-D-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂	6,17	5,6	0,397	1020	16,0	SEQ ID NO:50
Ac-D-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH ₂	26,5	10,5	0,493	2440	54,0	SEQ ID NO:51

Ac-D-Arg-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Pen)-NH ₂	8,43	32,4	0,959	2140	9,0	SEQ ID NO:52
Ac-Arg-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Pen)-NH ₂	4,23	8,09	0,719	23,2	6,0	SEQ ID NO:52
Ac-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH ₂	48,3	13,3	0,79	10000	61,0	SEQ ID NO:51
Ac-D-Arg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Ala-Lys)-NH ₂	1,48	5,76	0,078	297	19,0	SEQ ID NO:53
Ac-Arg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Ala-Lys)-NH ₂	1,39	2,89	0,055	467	25,0	SEQ ID NO:53
ND = No determinado						

Tabla 9B

Compuesto	CE ₅₀ hMC 1-R	CE ₅₀ hMC 3-R	CE ₅₀ hMC4-R	CE ₅₀ hMC5-R	CE ₅₀ hMC1-R /MC4-R	SEQ ID NO:
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂	2,4	0,33	0,078	420	31	SEQ ID NO:7
D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH ₂	0,35	1,1	0,11	0,37	3	SEQ ID NO:24
Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-NH ₂	0,31	0,27	0,018	3,1	17	SEQ ID NO:27
Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Pen)-NH ₂	0,28	0,24	0,028	3,9	10	SEQ ID NO:32
Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH ₂	0,37	0,1	0,021	1,7	18	SEQ ID NO:34
Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-β-Ala-Lys)-NH ₂	0,834	0,145	0,128	2,79	6,52	SEQ ID NO:1
Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-NH ₂	0,76	0,199	0,0492	1,73	15,45	SEQ ID NO:2
Ac-Cha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH ₂	3,26	0,189	0,0949	30,2	34,35	SEQ ID NO:6
Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH ₂	1,37	0,628	0,131	3,48	10,46	SEQ ID NO:6

Compuesto	CE ₅₀ hMC 1-R	CE ₅₀ hMC 3-R	CE ₅₀ hMC4-R	CE ₅₀ hMC5-R	CE ₅₀ hMC1-R /MC4-R	SEQ ID NO:
Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH ₂	2,27	3,32	7,24	415	0,31	SEQ ID NO:11
Ac-Nle-c(Pen-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂	ND	1,89	0,531	ND	ND	SEQ ID NO:21
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH ₂	14,3	2,03	0,183	2240	78,14	SEQ ID NO:22
D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH ₂	0,345	2,71	5376	2,38	0,06	SEQ ID NO:24
D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Bip-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH ₂	0,685	81,8	86,9	31,8	0,01	SEQ ID NO:26
Ac-Nle-c(Asp-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Bal-Lys)-NH ₂	0,931	3,22	1,65	>10000	0,56	SEQ ID NO:28
Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂	3,24	0,465	0,0915	78,5	35,41	SEQ ID NO:30
Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂	0,819	0,541	0,453	45,3	1,81	SEQ ID NO:30
ND = No determinado						

Tabla 9C

Compuesto	CE50 hMC 1-R	Kb hMC3-R	Kb MC4-R	CE50 hMC5-R	SEQ ID NO:
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys)-NH ₂	17,6	12,4	38,8	11,8	SEQ ID NO:16
Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Lys)-NH ₂	0,619	2,98	0,109	0,189	SEQ ID NO:38
Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-β-Ala-Lys)-NH ₂	0,913	0,536	0,346	0,489	SEQ ID NO:38
Ac-Nle-c(Cys-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH ₂	0,231	18,4	0,782	0,153	SEQ ID NO:39
Ac-Nle-c(Cys-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ahx-Cys)-NH ₂	0,581	10,8	0,967	0,126	SEQ ID NO:39
Ac-hPhe-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH ₂	0,413	9,32	0,824	0,307	SEQ ID NO:40

Ac-Cha-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH ₂	1,27	3,02	0,442	0,736	SEQ ID NO:40
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Cys)-NH ₂	383	61,5	53,6	2842	SEQ ID NO:16

Tabla 9D

Compuesto	CE50 hMC 1-R	Kb hMC3-R	Kb MC4-R	CE50 hMC5-R	SEQ ID NO:
Ac-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys)-NH ₂	193	5,72	1,58	1111	SEQ ID NO:49

Tabla 10A

Compuesto	CE ₅₀ hMC1-R	Kb hMC3-R	Kb hMC4-R	CE ₅₀ hMC5-R
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-NH ₂ (SEQ ID NO:269)	66,1	33,4	0,687	6,84
Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-NH ₂ (SEQ ID NO:60)	ND	4500	105	ND
Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-Doc-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-NH ₂ (SEQ ID NO:61)	ND	395	16,8	ND
Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:62)	ND	207	18,5	ND
Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:62)	ND	220	4,07	ND
H-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-Doc-Doc-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:63)	ND	261	3,11	ND
Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-Pro-Pro-Lys-Asp-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:64)	ND	14,1	22,8	ND
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Gly-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:65)	ND	233	26,0	ND
Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-β-Ala-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:66)	1,39	16,2	7,94	0,839

Compuesto	CE ₅₀ hMC1-R	Kb hMC3-R	Kb hMC4-R	CE ₅₀ hMC5-R
Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-Pro-Pro-Lys-Asp-Doc-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:67)	3,65	19,4	3,73	1,61
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Gly-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-Doc-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:68)	ND	17,7	1,49	ND
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:69)	6,3	70,0	1,66	38,2
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-Doc-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:69)	12,1	30,3	1,81	70,0
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-NH ₂ (SEQ ID NO:269)	33,6	140	12,2	66,9
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-NH ₂ (SEQ ID NO:269)	269	105	5,92	104
Ac-c Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-NH ₂ (SEQ ID NO:269)	690	70,7	4,56	177
Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Lys)-Doc-Doc-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:70)	3,23	8,97	4,61	2,86
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-β-Ala-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:72)	52,0	170	6,14	328
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-β-Ala-Gly-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:73)	146	104	32,0	1400
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:74)	114	44,6	28,4	879
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Aib-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:79)	67,1	439	46,5	582

Compuesto	CE ₅₀ hMC1-R	Kb hMC3-R	Kb hMC4-R	CE ₅₀ hMC5-R
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Arg-Asp-β-Ala-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:80)	144	116	8,93	819
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-β-Ala-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:80)	36,0	46,5	11,4	56,1
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-β-Ala-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:81)	93,0	71	15,9	>10000
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Arg-Asp-β-Ala-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:82)	39,7	30,9	6,66	501
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-β-Ala-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:82)	35,2	22,9	12,6	199
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-β-Ala-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:81)	29,1	13,6	13,4	204
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Arg-Asp-β-Ala-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:83)	86,1	41,7	19,4	2360
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Arg-Asp-β-Ala-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:84)	38,3	20,2	21,2	>10000
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-β-Ala-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:83)	68,6	153	33,2	>10000
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-β-Ala-Arg-Arg-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:88)	70,4	286	18,6	>10000
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-β-Ala-Arg-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:89)	33,1	65,1	15,3	1720

Compuesto	CE ₅₀ hMC1-R	Kb hMC3-R	Kb hMC4-R	CE ₅₀ hMC5-R
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-β-Ala-Arg-Arg-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:88)	88,2	10,6	17,4	514
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-Arg-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:90)	58,7	39,3	10,3	460
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-β-Ala-Gly-Arg-Arg-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:91)	45,4	12,7	12,7	162
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-β-Ala-Gly-Arg-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:92)	309	22,8	17,1	570
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:139)	7,86	10,5	0,843	4900
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:71)	29,7	25,6	7,37	82,9
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:75)	15,2	14,6	4,52	36,8
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Gln-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:76)	6,7	9,38	11,7	46,2
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Gln-Lys-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:77)	7,9	41,7	10,9	62,4
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:78)	16,9	36,0	7,12	58,9
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:85)	16,4	20,8	7,31	44,2

Compuesto	CE ₅₀ hMC1-R	Kb hMC3-R	Kb hMC4-R	CE ₅₀ hMC5-R
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-Gln-Lys-Lys-Arg-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:86)	12,0	13,7	9,38	54,2
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-NH ₂ (SEQ ID NO:87)	7,5	12,2	7,61	51,7
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:71)	43,3	215	5,87	1286
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:71)	37,9	112	41,1	1798
ND = No determinado				

Tabla 10B

Compuesto	CE ₅₀ hMC1-R	CE ₅₀ hMC3-R	CE ₅₀ hMC4-R	CE ₅₀ hMC5-R
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-(Doc)2-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:136)	4,70	4,56	0,634	147
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Lys-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:137)	5,90	7,73	1,02	2890
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-Gly-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:136)	0,481	7,32	0,964	2010
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-Arg-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:138)	7,15	9,37	1,25	1570

Tabla 10C

Compuesto	CE ₅₀ hMC1-R	Kb hMC3-R	Kb hMC4-R	CE ₅₀ hMC5-R
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-β-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-NH ₂ (SEQ ID NO:270)	ND	ND	ND	ND
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Aib-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-NH ₂ (SEQ ID NO:270)	770	221	4,52	869

Compuesto	CE ₅₀ hMC1-R	Kb hMC3-R	Kb hMC4-R	CE ₅₀ hMC5-R
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-Arg-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:95)	29	22,6	16,7	173
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:96)	102	26,3	14,6	261
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-β-Ala-Gly-Arg-Arg-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:97)	26,6	101	9,34	351
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-β-Ala-Gly-Arg-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:92)	45,5	181	6,35	149
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-β-Ala-Arg-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:99)	23,7	9,22	5,87	39,7
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:101)	34,7	15,0	8,68	28,2
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-β-Ala-Arg-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:105)	19,1	106	4,59	100
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-Arg-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:100)	19,8	37,8	8,43	158
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:101)	11,2	52,1	9,45	95,7
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-β-Ala-Gly-Arg-Arg-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:102)	33,8	93,6	4,42	89,5
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-β-Ala-Arg-Arg-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:104)	232	68,8	10,0	250

Compuesto	CE ₅₀ hMC1-R	Kb hMC3-R	Kb hMC4-R	CE ₅₀ hMC5-R
Ac-c(Cys-Glu-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Ala-Cys)-Pro-Pro-Lys-Asp-β-Ala-Gly-Arg-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:103)	32,2	98,3	5,23	194
ND = No determinado				

Tabla 10D

Compuesto	CE ₅₀ hMC1-R	CE ₅₀ hMC3-R	CE ₅₀ hMC4-R	CE ₅₀ hMC5-R
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-Arg-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:141)	5,66	4,70	0,422	1551
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-Tyr-Gly-Arg-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:142)	7,57	4,18	0,600	1792
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-Gly-Arg-Arg-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:141)	2,36	2,74	0,260	500
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-Gly-Arg-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:142)	2,81	3,29	0,298	566
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-Arg-Arg-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:143)	1,86	1,39	0,367	165
Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-β-Ala-Arg-Lys-Arg-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg-NH ₂ (SEQ ID NO:144)	2,06	1,61	0,394	199

TABLA 11 - Niveles de AMP Cíclico (AMPC) Intracelular de los Ejemplos de Fórmula (I)

5 Tabla 11A

Compuestos de Fórmula (V)	CE ₅₀ hMC1	CE ₅₀ hMC3	CE ₅₀ hMC4	CE ₅₀ hMC5
c[Hidantoin (C(O)-(Cys-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH ₂ (SEQ ID NO:271)	-	218	5,42	-
c[Hidantoin (C(O)-(Glu-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys]-NH ₂ (SEQ ID NO:276)	-	22,3	3,62	-
c[Hidantoin (C(O)-(Glu-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Orn]-NH ₂ (SEQ ID NO:276)	-	39,2	4,94	-
c[Hidantoin (C(O)-(Glu-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Dap]-NH ₂ (SEQ ID NO:276)	56,7	18,2	0,182	>10000

c[Hidantoin (C(O)-(Asp-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Orn]-NH ₂ (SEQ ID NO:273)	56,6	88,6	4,50	9300
c[Hidantoin (C(O)-(Asp-D-Ala))-His-D-Phe-Arg-Trp-Dap]-NH ₂ (SEQ ID NO:273)	-	49,3	2,12	-

TABLA 11B -

Compuestos de Fórmula (VI)	CE ₅₀ hMC1	CE ₅₀ hMC3	CE ₅₀ hMC4	CE ₅₀ hMC5
Hidantoin(C(O)-(Nle-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:278)	54,3	12,2	0,177	>10000
Hidantoin(C(O)-(Gly-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:278)	124	8,05	0,214	>10000
Hidantoin(C(O)-(A6c-Nle))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:284)	-	4,89	1,80	-
Hidantoin(C(O)-(D-Ala-Nle))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:284)	-	2,56	1,47	-
Hidantoin(C(O)-(Val-Nle))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:284)	-	4,61	0,977	-
Hidantoin (C(O)-(Leu-Nle))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:284)	-	9,68	1,83	-
Hidantoin(C(O)-(Cha-Nle))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:284)	-	9,97	13,9	-
Hidantoin(C(O)-(Gly-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:279)	14,2	2,46	0,336	201
Hidantoin(C(O)-(Nle-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH ₂ (SEQ ID NO:280)	17,0	21,5	0,584	352
Hidantoin(C(O)-(Gly-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH ₂ (SEQ ID NO:280)	40,2	8,90	0,495	8300
Hidantoin(C(O)-(Ala-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:279)	17,6	2,23	0,241	516

Compuestos de Fórmula (VI)	CE ₅₀ hMC1	CE ₅₀ hMC3	CE ₅₀ hMC4	CE ₅₀ hMC5
Hidantoin(C(O)-(D-Ala-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:279)	4,70	2,22	0,309	355
Hidantoin(C(O)-(D-Arg-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:278)	18,0	17,1	0,160	2710
Hidantoin(C(O)-(Gly-D-Arg))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:287)	12,9	10,3	0,125	7440
Hidantoin(C(O)-(Arg-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:278)	8,83	7,86	0,0979	4010
Hidantoin(C(O)-(Gly-Arg))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:285)	9,97	3,63	0,0687	335
Hidantoin(C(O)-(Arg-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:279)	8,81	18,2	0,503	3560
Hidantoin(C(O)-(D-Arg-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:279)	11,5	23,2	0,513	3950
Hidantoin(C(O)-(Gly-D-Arg))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:288)	7,53	11,6	0,435	9840
Hidantoin(C(O)-(Gly-Arg))-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:286)	8,85	5,17	0,599	3610
Hidantoin(C(O)-(Arg-Gly))-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:282)	96,6	13,1	21,2	103

TABLA 11C

Compuestos de Fórmula (VII)	CE ₅₀ hMC1	CE ₅₀ hMC3	CE ₅₀ hMC4	CE ₅₀ hMC5
c[Hidantoin (C(O)-(Aib-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH ₂ (SEQ ID NO:290)	-	6,28	0,407	-
c[Hidantoin (C(O)-(Val-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH ₂ (SEQ ID NO:290)	-	3,77	0,214	-

c[Hidantoin (C(O)-(Leu-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH ₂ (SEQ ID NO:290)	-	4,72	0,428	-
c[Hidantoin (C(O)-(Ile-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH ₂ (SEQ ID NO:290)	-	8,51	1,85	-
c[Hidantoin (C(O)-(A6c-Cys))-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH ₂ (SEQ ID NO:290)	-	5,66	1,72	-
c[Hidantoin (C(O)-(Gly-Cys))-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys]-NH ₂ (SEQ ID NO:291)	14,5	21,8	0,576	1780

TABLA 12- Datos de Bioensayo de AMPc de los Compuestos Seleccionados

Compuesto	CE ₅₀ hMC1-R	CE ₅₀ hMC3-R	CE ₅₀ hMC4-R	CE ₅₀ hMC5-R
Ac-Tyr-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:292)	6,42	2,39	0,194	1540
Ac-2-Nal-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:292)	9,66	6,11	0,275	1730
Ac-1-Nal-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:292)	8,67	4,21	0,363	1320
Ac-Trp-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:292)	5,78	3,95	0,219	2580

Estudios in vivo

- 5 Los compuestos del presente documento pueden someterse y se sometieron a ensayo con respecto a un efecto sobre la insulinoresistencia y/o el peso corporal de acuerdo con los siguientes procedimientos. Un experto en la técnica sabría que, para ensayar el efecto de los compuestos sobre la insulinoresistencia y/o el peso corporal, podrían usarse procedimientos similares a los descritos en el presente documento

- 10 Los compuestos ligando que activan a los receptores de melanocortina ensayados en el estudio *in vivo* fueron los siguientes (Tabla 13):

Tabla 13

Código del ligando	Estructura
Compuesto A	Ac-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ SEQ ID NO:50
Compuesto B	Hidantoin(C(O)-(Arg-Gly))-c(Cys-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH ₂ (SEQ ID NO:278)

Experimentos de alimentación intensa (ayuno)

- 15 Ratas macho Sprague Dawley (250 g) se instalaron en jaulas individuales y se mantuvieron en condiciones de luz:oscuridad de 12:12 horas. Las ratas se dejaron en ayunas durante 12 horas antes de iniciar el experimento con disponibilidad de agua a voluntad. En el tiempo 0, las ratas recibieron una inyección subcutánea (sc) de los compuestos seleccionados a dosis de 100 nmol/kg, o vehículo, y se las proporcionó alimento. El consumo de alimento individual se midió a aproximadamente 2, 4 y 6 horas después de la inyección. En la Figura 1, se indican

los datos de los compuestos seleccionados.

Experimentos de alimentación crónica

Ratas macho Sprague Dawley que se había alimentado con una dieta normal (300 g; Research Diets 12450) o con una dieta rica en grasas (400 g; Research Diets 12451) durante 10 semanas antes de iniciar el experimento se instalaron en jaulas individuales y se mantuvieron en condiciones de luz:oscuridad de 12:12 horas con agua y alimento disponibles a voluntad. Las ratas se anestesiaron y se les implantó por vía subcutánea una minibomba osmótica (Alzet, Cupertino, CA). Las bombas liberaban Compuesto A o Compuesto B a dosis de 75, 300 o 1200 nmol/kg/día, o vehículo durante 7 días. El peso corporal individual y el consumo de alimento se midieron todos los días.

El día 7, las ratas se anestesiaron y se introdujo una cánula auricular en lado derecho de la yugular. El día 8 se realizó un ensayo de tolerancia a glucosa iv y se extrajeron muestras de sangre en jeringas heparinizadas en el momento -10 y 0, inmediatamente después de la extracción de sangre en el tiempo 0, las ratas recibieron una inyección de glucosa (1 g/kg) mediante la cánula interna. Después se extrajeron muestras de sangre a 2,5, 5, 10, 20 y 40 minutos después. Los niveles de glucosa en plasma (Diagnostic Chemicals Limited) e insulina (Alpco) se determinaron mediante kits disponibles en el comercio. En las Figuras 2A-D y 3A-D se muestran los resultados.

Ensayos de tolerancia a glucosa

Ratones macho, C57BL/6 que se habían alimentado con una dieta normal (30 g; Research Diets 12450) o con una dieta rica en grasas (45 g; Research Diets 12452) durante 12 semanas antes de iniciar el experimento se instalaron en jaulas individuales y se mantuvieron en condiciones de luz:oscuridad de 12:12 horas con agua y alimento disponibles a voluntad. Los ratones se anestesiaron y se les implantó por vía subcutánea una minibomba osmótica (Alzet, Cupertino, CA). Las bombas administraron Compuesto A a dosis de 200, 600 o 1800 nmol/kg/día, o vehículo durante 14 días. El día 14, los ratones se dejaron en ayunas durante 18 horas o durante una noche. El día 15 se realizó un ensayo de tolerancia a glucosa inyectando a los ratones glucosa (2 g/kg) ip. Se tomaron muestras de sangre por la punción en la cola a los 0, 15, 30, 60 y 180 minutos después de la inyección de glucosa y el nivel de glucosa en sangre se midió usando un glucómetro Accu-Chek. En la Figura 4, se muestran los resultados.

Ratones macho, Lep^{ob}/Lep^{ob} (50 g) se agruparon en jaulas mantenidas en condiciones de luz:oscuridad de 12:12 horas con comida y agua a voluntad. Los ratones se dejaron en ayunas durante 18 horas o durante una noche y se realizó un ensayo de tolerancia a glucosa ip. Los ratones recibieron una inyección del Compuesto A ip a una dosis de 6,4 µmol/kg a -15 minutos y se tomaron muestras de sangre mediante punción en la cola. En el tiempo 0 los ratones recibieron una inyección ip de glucosa (1 g/kg) y se tomaron muestras de sangre por punción en la cola a 0, 15, 30, 60 y 90 minutos después y se midieron los niveles de glucosa en sangre usando glucómetro Elite XL (Bayer Corporation). En la Figura 5, se muestran los resultados.

Administración y Uso

Los péptidos del presente documento pueden proporcionar en forma de sales farmacéuticamente aceptables. Los ejemplos de dichas sales incluyen, pero sin limitación, las formadas con ácidos orgánicos (por ejemplo, ácido acético, láctico, maleico, cítrico, málico, ascórbico, succínico, benzoico, metano sulfónico, tolueno sulfónico, o pamoico), ácidos inorgánicos (por ejemplo, ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, o ácido fosfórico), y ácidos poliméricos (por ejemplo, ácido tánico, carboximetilcelulosa, poli(ácido láctico), poli(ácido glicólico), o copolímeros de ácidos poli(láctico-glicólico)). Un método típico para preparar una sal de un péptido del presente documento se conoce en la técnica y puede realizarse mediante métodos convencionales de intercambio de sales. Por consiguiente, la sal TFA de un péptido del presente documento (la sal TFA resulta de la purificación del péptido usando HPLC preparativa, eluyendo con disoluciones tampón que contienen TFA) puede convertirse en otra sal, tal como una sal de acetato, disolviendo el péptido en una pequeña cantidad de solución acuosa de ácido acético 0,25 N. La solución resultante se aplica a una columna semi-prep HPLC (Zorbax[®], 300 SB, C-8). La columna se eluye con: (1) solución acuosa de acetato de amonio 0,1N durante 0,5 horas; (2) solución acuosa de ácido acético 0,25N durante 0,5 horas; y (3) un gradiente lineal (20 % a 100 % de solución B durante 30 minutos) a un caudal de 4 ml/min (la solución A es solución acuosa de ácido acético 0,25N; la solución B es ácido acético 0,25 N en acetonitrilo/agua, 80:20). Las fracciones que contienen el péptido se recogieron y se liofilizaron hasta la sequedad.

Como saben bien los expertos en la técnica, los usos conocidos y posibles de los péptidos con actividad agonista o antagonista del receptor de melanocortina (MC-R) son varios y múltiples, por tanto, la administración de los compuestos del presente documento, con el fin de suscitar un efecto agonista, puede tener los mismos efectos y usos que la propia melanocortina.

Por consiguiente, la presente divulgación incluye en su ámbito composiciones farmacéuticas que comprenden, como ingrediente activo, al menos uno de los compuestos del presente documento en asociación con un transportador farmacéuticamente aceptable.

La dosificación del ingrediente activo en las composiciones del presente documento puede variar; sin embargo, es necesario que la cantidad del ingrediente activo sea tal que se obtenga una forma de dosificación adecuada. La

dosificación seleccionada dependerá del efecto terapéutico deseado, de la vía de administración y de la duración del tratamiento. En general, una dosificación eficaz para las actividades descritas en el presente documento estará en el intervalo de 1×10^{-7} a 200 mg/kg/día, preferiblemente de 1×10^{-4} a 100 mg/kg/día, que pueden administrarse como una sola dosis o dividirse en múltiples dosis.

- 5 Los compuestos del presente documento pueden administrarse mediante vías de administración oral, parenteral (por ejemplo, inyección intramuscular, intraperitoneal, intravenosa o subcutánea, o implante), nasal, vaginal, rectal, sublingual o tópica y pueden formularse con transportadores farmacéuticamente aceptables para proporcionar formas de dosificación apropiadas para cada vía de administración.

- 10 Las formas de dosificación sólidas para la administración oral incluyen cápsulas, comprimidos, píldoras, polvos y gránulos. En dichas formas de dosificación, el compuesto activo se mezcla con al menos un transportador inerte farmacéuticamente aceptable, tal como sacarosa, lactosa o almidón. Dichas formas de dosificación también comprenden, como es normal en la práctica, sustancias adicionales distintas de las de dichos diluyentes inertes, por ejemplo, agentes lubricantes tal como estearato de magnesio. En el caso de cápsulas, comprimidos y píldoras, las formas de dosificación también pueden comprender agentes tampón. Los comprimidos y píldoras pueden prepararse adicionalmente con recubrimientos entéricos.

15 Las formas de dosificación líquidas para la administración oral incluyen emulsiones, soluciones, suspensiones, jarabes, elixires inertes farmacéuticamente aceptables normalmente usados en la técnica, tales como agua. Además de dichos diluyentes inertes, las composiciones también pueden incluir adyuvantes, tales como agentes humectantes, agentes emulsionantes y de suspensión, y agentes edulcorantes, saporíferos y perfumantes.

- 20 Las preparaciones descritas en el presente documento para administración parenteral incluyen soluciones acuosas o no acuosas estériles, suspensiones o emulsiones. Son ejemplos de disolventes o vehículos no acuosos propilenglicol, polietilenglicol, aceites vegetales, tal como aceite de oliva y aceite de maíz, gelatina, y ésteres orgánicos inyectables tales como oleato de etilo. Tales formas de dosificación también pueden contener adyuvantes tales como agentes conservantes, humectantes, emulsionantes y dispersantes. Las preparaciones pueden esterilizarse mediante, por ejemplo, filtración a través de un filtro retenedor de bacterias, incorporando agentes esterilizantes en las composiciones, irradiando las composiciones, o calentando las mismas. Las preparaciones también pueden prepararse en forma de composiciones sólidas estériles que pueden disolverse en agua estéril, o en algún otro medio inyectable estéril inmediatamente antes de su uso.

- 30 Las composiciones para la administración rectal o vaginal son preferentemente supositorios que pueden contener, además de la sustancia activa, excipientes tales como manteca de cacao o una cera para supositorios.

Las composiciones para la administración nasal o sublingual también se preparan con excipientes convencionales muy conocidos en la técnica.

- 35 Además, un compuesto del presente documento puede administrarse en una composición de liberación sostenida, tal como las descritas en las siguientes patentes y solicitudes de patente. La patente de EEUU N°. 5.672.659 enseña composiciones de liberación sostenida que comprenden un agente bioactivo y un poliéster. La patente de EEUU N°. 5.595.760 enseña composiciones de liberación sostenida que comprenden un agente bioactivo en una forma gelificable. La patente de EEUU N°. 5.821.221 enseña composiciones de liberación sostenida poliméricas que comprenden un agente bioactivo y quitosano. La patente de EEUU N°. 5.916.883 enseña composiciones de liberación sostenida que comprenden un agente bioactivo y ciclodextrina. Las enseñanzas de las patentes y solicitudes de patente anteriores se incorporan por referencia en el presente documento.
- 40

Listado de secuencias

5 <110> SOCIETE DE CONSEILS DE RECHERCHES ET D'APPLICATIONS SCIENTIFIQUES S.A.S. BOARD OF
SUPERVISORS OF LOUISIANA STATE UNIVERSITY AND AGRICULTURE AND MECHANICAL COLLEGE Halem,
Heather Culler, Michael Butler, Andrew

<120> USO DE MELANOCORTINAS PARA TRATAR LA SENSIBILIDAD A LA INSULINA

10 <130> 183P/PCT2

<150> US 61/001933
<151> 05-11-2007

15 <160> 293

<170> PatentIn versión 3.5

<210> 1
<211> 8
20 <212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

25 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

30 <220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

35 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

40 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = beta-Ala o ácido 1-amino-1-ciclohexancarboxílico (Ac)

45 <220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN

50 <400> 1

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys
1 5

55 <210> 2
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

60 <220>
<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
65 <222> (1)..(1)

<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
5 <222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
10 <222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
15 <222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 6-aminohexanoico (Ahx) o ácido 5-aminopentanoico (Apn)

<220>
<221> MOD_RES
20 <222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN

<400> 2

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys
25 1 5

<210> 3
<211> 9
<212> PRT
30 <213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
35 <222> (1)..(1)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> DOMINIO
40 <222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
45 <222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
50 <222> (7)..(7)
<223> Xaa = Ala, beta-Ala o ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
55 <222> (8)..(8)
<223> Xaa = D-Cys

<220>
<221> MOD_RES
60 <222> (9)..(9)
<223> AMIDACIÓN

<400> 3
65

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Xaa Thr
1 5

<210> 4
<211> 8
5 <212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

10 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

15 <220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

20 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

25 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 5-aminopentanoico (Apn)

30 <220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN

35 <400> 4

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys
1 5

40 <210> 5
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

45 <220>
<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

50 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = ácido 1-amino-1-ciclohexancarboxílico (A6c) modificado con acilo (Ac)

55 <220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

60 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

5 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (8)..(8)
 <223> AMIDACIÓN

10 <400> 5

 Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys
 1 5

15 <210> 6
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

20 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

25 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal), beta-ciclohexilAla (Cha) o Nle, todas ellas modificadas con acilo (Ac)

30 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

35 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe

40 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

45 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (8)..(8)
 <223> AMIDACIÓN

<400> 6

 Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys
 1 5

50 <210> 7
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

55 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

60 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>

<221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

5 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-Ala, beta-Ala, ácido 4-aminobutírico (Gaba), ácido alfa-aminoisobutírico (Aib) o Gly

10 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe

15 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (8)..(8)
 <223> AMIDACIÓN

20 <400> 7

 Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys
 1 5

25 <210> 8
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

30 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

35 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

40 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

45 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (2)..(2)
 <223> Xaa = D-Cys

50 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = Ala, D-Ala, beta-Ala, ácido 4-aminobutírico (Gaba), ácido alfa-aminoisobutírico (Aib) o Gly

55 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe

60 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (8)..(8)
 <223> AMIDACIÓN

<400> 8

 Xaa Xaa Xaa His Xaa Arg Trp Cys
 1 5

<210> 9
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 5
 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina
 <220>
 10 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)
 <220>
 15 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico
 <220>
 20 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-Ala, beta-Ala, ácido 4-aminobutírico (Gaba), ácido alfa-aminoisobutírico (Aib) o Gly
 <220>
 25 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe
 <220>
 30 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (8)..(8)
 <223> Xaa = D-Cys
 <220>
 35 <221> MOD_RES
 <222> (8)..(8)
 <223> AMIDACIÓN
 <400> 9
 40
 xaa Cys xaa His xaa Arg Trp xaa
 1 5
 <210> 10
 <211> 8
 45 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 <220>
 50 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)
 55 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico
 60 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (2)..(2)
 <223> Xaa = D-Cys
 65

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = Ala, D-Ala, beta-Ala, ácido 4-aminobutírico (Gaba) o ácido alfa-aminoisobutírico (Aib)

5

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe

10

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (8)..(8)
 <223> Xaa = D-Cys

15

<220>
 <221> MOD_RES
 <222> (8)..(8)
 <223> AMIDACIÓN

20

<400> 10

 Xaa Xaa Xaa His Xaa Arg Trp Xaa
 1 5

25

<210> 11
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

30

<220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

35

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = ácido octahidroindol-2-carboxílico (oic), ciclohexilGly (Chg), homo-ciclohexilAla (hcha), D-Cha, ácido nipecótico (Nip), hPro, hLeu, Phe, D-Phe, D-Chg, hPhe, beta-homoMet, o ácido 4-aminobutírico (Gaba), todas ellas modificadas con acilo (Ac)

40

<220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

45

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe

50

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

55

<220>
 <221> MOD_RES
 <222> (8)..(8)
 <223> AMIDACIÓN

60

<400> 11

 Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys
 1 5

<210> 12

<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

5 <220>
<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
10 <222> (1)..(1)
<223> Xaa = beta-ciclohexilAla (Cha) modificada con n-butanoílo

<220>
<221> DOMINIO
15 <222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
20 <222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
25 <222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
<221> MOD_RES
30 <222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN

<400> 12

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys
35 1 5

<210> 13
<211> 8
<212> PRT
40 <213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

45 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = beta-ciclohexilAla (Cha), homo-ciclohexilAla (hCha), Leu, homo-Leu (hLeu) o Phe, todas ellas modificadas con acilo (Ac)

50 <220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

55 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

60 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = D-Trp

65

<220>
 <221> MOD_RES
 <222> (8)..(8)
 <223> AMIDACIÓN
 5 <400> 13

 Xaa Asp His Xaa Arg Xaa Ala Lys
 1 5
 10 <210> 14
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 15 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 20 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

 <220>
 <221> DOMINIO
 25 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 30 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 35 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = D-Trp

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 40 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = D-Ala, beta-Ala, ácido 4-aminobutírico (Gaba), ácido 7-aminoheptanoico (Aha) o ácido 5-aminopentanoico (Apn)

 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (8)..(8)
 <223> AMIDACIÓN
 45 <400> 14
 50 Xaa Asp His Xaa Arg Xaa Xaa Lys
 1 5

 <210> 15
 <211> 8
 55 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina
 60 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 5 <223> Cíclico

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 10 <223> Xaa = D-Phe

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (6)..(6)
 15 <223> Xaa = D-Trp

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 20 <223> Xaa = ácido 5-aminopentanoico (Apn), ácido 4-aminobutírico (Gaba), ácido 6-aminohexanoico (Ahx), beta-Ala, o D-Ala

<220>
 <221> MOD_RES
 25 <222> (8)..(8)
 <223> AMIDACIÓN

<400> 15

30 Xaa Cys His Xaa Arg Xaa Xaa Cys
 1 5

<210> 16
 <211> 8
 <212> PRT
 35 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

40 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

45 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

50 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-Ala

55 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

60 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = Trp, beta-(2-naftil)Ala (2-Nal) o beta-(1-naftil)Ala (1-Nal)

65 <220>

	<221> MOD_RES
	<222> (8)..(8)
	<223> AMIDACIÓN
5	<400> 16
	Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Xaa Cys
	1 5
	<210> 17
10	<211> 8
	<212> PRT
	<213> Secuencia artificial
	<220>
15	<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina
	<220>
	<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
	<222> (1)..(1)
20	<223> Xaa = Nle modificada con n-butanoilo
	<220>
	<221> DOMINIO
	<222> (2)..(8)
25	<223> Cíclico
	<220>
	<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
	<222> (3)..(3)
30	<223> Xaa = D-Ala
	<220>
	<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
	<222> (5)..(5)
35	<223> Xaa = D-Phe
	<220>
	<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
	<222> (7)..(7)
40	<223> Xaa = beta-(2-naftil)Ala (2-Nal) o Trp
	<220>
	<221> MOD_RES
	<222> (8)..(8)
45	<223> AMIDACIÓN
	<400> 17
	Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Xaa Cys
	1 5
50	<210> 18
	<211> 8
	<212> PRT
	<213> Secuencia artificial
55	<220>
	<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina
	<220>
60	<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
	<222> (1)..(1)
	<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)
	<220>

<221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

5 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-Ala

10 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe

15 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = beta-(2-naftil)Ala (2-Nal), beta-(1-naftil)Ala (1-Nal) o 3-benzotienilAla (Bal)

20 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (8)..(8)
 <223> AMIDACIÓN

25 <400> 18

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Xaa Cys
 1 5

30 <210> 19
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

35 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

40 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

45 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

50 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe

55 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = D-Ala

60 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (8)..(8)
 <223> AMIDACIÓN

<400> 19

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys
 1 5

<210> 20
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 5
 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina
 10
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)
 15
 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico
 20
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-Ala
 25
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-beta-2-naftilAla (D-2-Nal)
 30
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = 3-benzotienilAla (Bal)
 35
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (8)..(8)
 <223> AMIDACIÓN
 40
 <400> 20
 Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Xaa Cys
 1 5
 45
 <210> 21
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 50
 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina
 55
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)
 60
 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico
 65
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (2)..(2)
 <223> Xaa = penicilamina (Pen)

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-Ala
 5
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe
 10
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (8)..(8)
 <223> AMIDACIÓN
 15
 <400> 21

 Xaa Xaa Xaa His Xaa Arg Trp Cys
 1 5
 20
 <210> 22
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 25
 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 30
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

 <220>
 <221> DOMINIO
 35
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 40
 <222> (2)..(2)
 <223> Xaa = Cys o penicilamina (Pen)

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 45
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-Ala

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 50
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 55
 <222> (8)..(8)
 <223> Xaa = penicilamina (Pen)

 <220>
 <221> MOD_RES
 60
 <222> (8)..(8)
 <223> AMIDACIÓN

 <400> 22

Xaa Xaa Xaa His Xaa Arg Trp Xaa
1 5

<210> 23

<211> 9

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

10

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (1)..(1)

<223> Xaa = D-Phe

15

<220>

<221> DOMINIO

<222> (2)..(8)

<223> Cíclico

20

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (4)..(4)

<223> Xaa = D-Phe

25

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (5)..(5)

<223> Xaa = homo-Arg (hArg)

30

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (7)..(7)

<223> Xaa = beta-Ala

35

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (8)..(8)

<223> Xaa = D-Cys

40

<220>

<221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> AMIDACIÓN

45

<400> 23

Xaa Cys His Xaa Xaa Trp Xaa Xaa Thr
1 5

50 <210> 24

<211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

55 <220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

60 <222> (1)..(1)

<223> Xaa = D-Phe

<220>

<221> DOMINIO

<222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

5 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-(Et)Tyr

10 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = Arg o homo-Arg (hArg)

15 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = beta-Ala

20 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (8)..(8)
 <223> Xaa = D-Cys

25 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (9)..(9)
 <223> AMIDACIÓN

30 <400> 24
 Xaa Cys His Xaa Xaa Trp Xaa Xaa Thr
 1 5

35 <210> 25
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

40 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

45 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = D-Phe

50 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

55 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe

60 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = 4,4'-bifenilAla (Bip)

65 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = beta-Ala

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (8)..(8)
 <223> Xaa = D-Cys
 5
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (9)..(9)
 <223> AMIDACIÓN
 10
 <400> 25

 Xaa Cys His Xaa Arg Xaa Xaa Xaa Thr
 1 5
 15
 <210> 26
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 20
 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 25
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = D-Phe

 <220>
 <221> DOMINIO
 30
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 35
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe o D-(Et)Tyr

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 40
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = homo-Arg (hArg)

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 45
 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = 4,4'-bifenilAla (Bip)

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 50
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = beta-Ala

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 55
 <222> (8)..(8)
 <223> Xaa = D-Cys

 <220>
 <221> MOD_RES
 60
 <222> (9)..(9)
 <223> AMIDACIÓN

 <400> 26

Xaa Cys His Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Thr
1 5

<210> 27
<211> 8
5 <212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

10 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle

15 <220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

20 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

25 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 5-aminopentanoico (Apn)

30 <220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN

35 <400> 27

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys
1 5

40 <210> 28
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

45 <220>
<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

50 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

55 <220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

60 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe

 <220>
 5 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = Trp o 3-benzotienilAla (Bal)

 <220>
 10 <221> MOD_RES
 <222> (8)..(8)
 <223> AMIDACIÓN

 <400> 28
 15
 Xaa Asp Xaa His Xaa Arg Xaa Lys
 1 5

 <210> 29
 <211> 8
 20 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

 <220>
 25 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)
 30
 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico
 35
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-Ala
 40
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe
 45
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (8)..(8)
 <223> Xaa = penicilamina (Pen) o Cys
 50
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (8)..(8)
 <223> El extremo C es el ácido libre
 55
 <400> 29

 Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Xaa
 1 5
 60
 <210> 30
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

- <220>
<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina
- 5 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)
- 10 <220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico
- 15 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = ácido D-alfa-aminobutírico (D-Abu), D-val, D-Ile, D-Leu, D-terc-Leu (D-Tle) o D-beta-ciclohexilAla (D-Cha)
- 20 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe
- 25 <220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN
- 30 <400> 30
- Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys
1 5
- 35 <210> 31
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial
- 40 <220>
<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina
- 45 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)
- 50 <220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico
- 55 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (2)..(2)
<223> Xaa = penicilamina (Pen)
- 60 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe
- 65 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
 <221> MOD_RES
 <222> (8)..(8)
 <223> AMIDACIÓN
 5
 <400> 31

 Xaa Xaa His Xaa Arg Trp Xaa Cys
 1 5
 10 <210> 32
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 15 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 20 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

 <220>
 <221> DOMINIO
 25 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 30 <222> (2)..(2)
 <223> Xaa = Cys o penicilamina (Pen)

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 35 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 40 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 45 <222> (8)..(8)
 <223> Xaa = penicilamina (Pen)

 <220>
 <221> MOD_RES
 50 <222> (8)..(8)
 <223> AMIDACIÓN

 <400> 32

 Xaa Xaa His Xaa Arg Trp Xaa Xaa
 55 1 5

 <210> 33
 <211> 8
 <212> PRT
 60 <213> Secuencia artificial

 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Leu, beta-ciclohexitAla (Cha), Ile, Phe, val o beta-(2-naftil)Ala (2-Nal), todas ellas modificadas con acilo
 5 (Ac)

 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 10 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 15 <223> Xaa = D-Phe

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 20 <223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (8)..(8)
 25 <223> AMIDACIÓN

 <400> 33

 Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys
 1 5
 30
 <210> 34
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 35
 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 40 <223> Xaa = Nle o Phe

 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 45 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 50 <223> Xaa = D-Phe

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 55 <223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (8)..(8)
 60 <223> AMIDACIÓN

 <400> 34
 65

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys
1 5

<210> 35
<211> 8
5 <212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

10 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

15 <220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

20 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = beta-(3-piridil)Ala (3-Pal)

25 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

30 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

35 <220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> AMIDACIÓN

40 <400> 35

Xaa Cys Xaa Xaa Arg Trp Xaa Cys
1 5

45 <210> 36
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

50 <220>
<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

55 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

60 <220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-Ala

5 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe

10 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (8)..(8)
 <223> El extremo C es el ácido libre

15 <400> 36
 Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys
 1 5

20 <210> 37
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

25 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

30 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

35 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

40 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = D-Trp

45 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

50 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (8)..(8)
 <223> AMIDACIÓN

<400> 37
 Xaa Cys His Phe Arg Xaa Xaa Cys
 1 5

55 <210> 38
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

60 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

5 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

10 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

15 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = Ala o beta-Ala

20 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (8)..(8)
 <223> AMIDACIÓN

25 <400> 38
 Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys
 1 5

30 <210> 39
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

35 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

40 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

45 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

50 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

55 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba) o ácido 6-aminohexanoico (Ahx)

60 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (8)..(8)
 <223> AMIDACIÓN

<400> 39
 Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys
 1 5

<210> 40
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 5
 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina
 <220>
 10 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = homo-Phe (hPhe) o beta-ciclohexilAla (Cha), ambas modificadas con acilo (Ac)
 <220>
 15 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico
 <220>
 20 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)
 <220>
 25 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)
 <220>
 30 <221> MOD_RES
 <222> (8)..(8)
 <223> AMIDACIÓN
 <400> 40
 35
 Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys
 1 5
 <210> 41
 <211> 8
 40 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 <220>
 45 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)
 50 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico
 55 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe
 60 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = beta-Ala o ácido 5-aminopentanoico (Apn)
 65

<220>
 <221> MOD_RES
 <222> (8)..(8)
 <223> El extremo C es el ácido libre
 5 <400> 41

 Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys
 1 5
 10 <210> 42
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 15 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 20 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

 <220>
 <221> DOMINIO
 25 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 30 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 35 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = ácido 6-aminohexanoico (Ahx) o ácido 5-aminopentanoico (Apn)

 <220>
 <221> MOD_RES
 40 <222> (8)..(8)
 <223> El extremo C es el ácido libre

 <400> 42

 Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys
 45 1 5
 <210> 43
 <211> 9
 <212> PRT
 50 <213> Secuencia artificial

 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina
 55 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = D-Phe
 60 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-phe
 5
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = Ala, beta-Ala o ácido 4-aminobutírico (Gaba)
 10
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (8)..(8)
 <223> Xaa = D-Cys
 15
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (9)..(9)
 <223> El extremo C es el ácido libre
 20
 <400> 43

 Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Xaa Thr
 25 1 5
 <210> 44
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 30
 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 35 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = beta-ciclohexilAla (Cha), Nle, ciclohexilGly (chg), D-Cha, homo-ciclohexilAla (hcha), D-Chg o homo-Phe (hPhe), todas ellas modificadas con acilo (Ac)
 40
 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico
 45
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe
 50
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)
 55
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (8)..(8)
 <223> El extremo C es el ácido libre
 60
 <400> 44

 Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys
 1 5
 <210> 45
 65 <211> 8

<212> PRT
 <213> Secuencia artificial

 <220>
 5 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 10 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 15 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 20 <223> Xaa = D-Phe

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (6)..(6)
 25 <223> Xaa = D-Trp

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 30 <223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba), ácido 6-aminohexanoico (Ahx), beta-Ala o D-Ala

 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (8)..(8)
 35 <223> El extremo C es el ácido libre

 <400> 45

 Xaa Cys His Xaa Arg Xaa Xaa Cys
 1 5
 40
 <210> 46
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 45
 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 50 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

 <220>
 55 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

 <220>
 60 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-Ala

 <220>
 65 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

5 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = Trp, beta-(2-naftil)Ala (2-Nal), beta-(1-naftil)Ala (1-Nal) o 3-benzotienilalanina (Bal)

10 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (8)..(8)
 <223> El extremo C es el ácido libre

15 <400> 46
 Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Xaa Cys
 1 5

<210> 47
 <211> 8
 20 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

25 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

30 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

35 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (2)..(2)
 <223> Xaa = penicilamina (Pen)

40 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-Ala

45 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe

50 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (8)..(8)
 <223> El extremo C es el ácido libre

55 <400> 47
 Xaa Xaa Xaa His Xaa Arg Trp Cys
 1 5

60 <210> 48
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

5 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

10 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

15 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe

20 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

25 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (8)..(8)
 <223> Xaa = penicilamina (Pen)

30 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (8)..(8)
 <223> El extremo C es el ácido libre

35 <400> 48
 Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Xaa
 1 5

40 <210> 49
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

45 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

50 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo (Ac)

55 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

60 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-Ala

65 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
 <221> MOD_RES
 <222> (8)..(8)
 <223> AMIDACIÓN
 5 <400> 49

 Arg Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys
 1 5
 10 <210> 50
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 15 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 20 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Arg o D-Arg, ambas modificadas con acilo (Ac)

 <220>
 <221> DOMINIO
 25 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 30 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-Ala

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 35 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe

 <220>
 <221> MOD_RES
 40 <222> (8)..(8)
 <223> AMIDACIÓN

 <400> 50

 Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys
 45 1 5
 <210> 51
 <211> 8
 <212> PRT
 50 <213> Secuencia artificial

 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina
 55 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = D-Arg o Arg, ambas modificadas con acilo (Ac)
 60 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-Ala
 5
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe
 10
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (8)..(8)
 <223> Xaa = penicilamina (Pen)
 15
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (8)..(8)
 <223> AMIDACIÓN
 20
 <400> 51

 Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Xaa
 1 5
 25 <210> 52
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 30 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 35 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = D-Arg o Arg, ambas modificadas con acilo (Ac)

 <220>
 <221> DOMINIO
 40 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 45 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 50 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 55 <222> (8)..(8)
 <223> Xaa = penicilamina (Pen)

 <220>
 <221> MOD_RES
 60 <222> (8)..(8)
 <223> AMIDACIÓN

 <400> 52

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Xaa
1 5

<210> 53

<211> 8

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

10

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (1)..(1)

<223> Xaa = D-Arg o Arg, ambas modificadas con acilo (Ac)

15

<220>

<221> DOMINIO

<222> (2)..(8)

<223> Cíclico

20

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (4)..(4)

<223> Xaa = D-Phe

25

<220>

<221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> AMIDACIÓN

30

<400> 53

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Ala Lys
1 5

35 <210> 54

<211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

40 <220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

45 <222> (1)..(1)

<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>

<221> DOMINIO

50 <222> (2)..(9)

<223> Cíclico

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

55 <222> (3)..(3)

<223> Xaa = D-Ala

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

60 <222> (5)..(5)

<223> Xaa = D-Phe

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (8)..(8)
 <223> Xaa = Gly, D-Ala, beta-Ala, ácido 4-aminobutírico (Gaba) o ácido 5-aminopentanoico (Apm)

5 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (9)..(9)
 <223> AMIDACIÓN

10 <400> 54
 Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Xaa Cys
 1 5

15 <210> 55
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

20 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

25 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo (Ac)

30 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (1)..(8)
 <223> Cíclico

35 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe

40 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = Trp o beta-(2-naftil)alanina (2-Nal)

45 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (8)..(8)
 <223> AMIDACIÓN

50 <400> 55
 Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys
 1 5

55 <210> 56
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

60 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo (Ac)

<220>
 <221> DOMINIO

<222> (1)..(8)
 <223> Cíclico

5 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (2)..(2)
 <223> Xaa = D-Ala

10 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe

15 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = Trp o beta-(2-naftil)Ala (2-Nal)

20 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (8)..(8)
 <223> AMIDACIÓN

25 <400> 56
 Cys Xaa His Xaa Arg Xaa Ala Cys
 1 5

30 <210> 57
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

35 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

40 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

45 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(9)
 <223> Cíclico

50 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-Ala

55 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe

60 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (8)..(8)
 <223> Xaa = Ala, beta-Ala o ácido 4-aminobutírico (Gaba)

65 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (9)..(9)
 <223> AMIDACIÓN

<400> 57

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Xaa Cys
1 5

- 5 <210> 58
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia artificial
- 10 <220>
<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina
- 15 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)
- 20 <220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(9)
<223> Cíclico
- 25 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala
- 30 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe
- 35 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = 3-benzotienilAla (Bal)
- 40 <220>
<221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> AMIDACIÓN

<400> 58

Xaa Asp Xaa His Xaa Arg Xaa Ala Lys
1 5

- 45 <210> 59
<211> 8
<212> PRT
50 <213> Secuencia artificial
- <220>
<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina
- 55 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)
- 60 <220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-Glu
 5
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe
 10
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (8)..(8)
 <223> AMIDACIÓN
 15
 <400> 59

 Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys
 1 5
 20 <210> 60
 <211> 18
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 25 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 30 <222> (12)..(12)
 <223> Xaa = Nle

 <220>
 <221> DOMINIO
 35 <222> (13)..(18)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 40 <222> (15)..(15)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

 <220>
 <221> MOD_RES
 45 <222> (18)..(18)
 <223> AMIDACIÓN

 <400> 60

 Tyr Gly Arg Lys Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg Xaa Asp His Xaa Arg
 1 5 10 15
 50 Trp Lys

 <210> 61
 <211> 19
 <212> PRT
 55 <213> Secuencia artificial

 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina
 60 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (12)..(12)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

5 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa = Nle

10 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (14)..(19)
 <223> Cíclico

15 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (16)..(16)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

20 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (19)..(19)
 <223> AMIDACIÓN

25 <400> 61
 Tyr Gly Arg Lys Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg Xaa Xaa Asp His Xaa
 1 5 10 15

Arg Trp Lys

30 <210> 62
 <211> 19
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

35 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

40 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle o Nle modificada con acilo (Ac)

45 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(7)
 <223> Cíclico

50 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

55 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (8)..(8)
 <223> Xaa = beta-Ala

60 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (19)..(19)
 <223> AMIDACIÓN

<400> 62

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Lys Xaa Tyr Gly Arg Lys Lys Arg Arg Gln
 1 5 10 15
 Arg Arg Arg

5 <210> 63
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

10 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

15 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle

20 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(7)
 <223> Cíclico

25 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

30 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (8)..(9)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

35 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (20)..(20)
 <223> AMIDACIÓN

<400> 63

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Lys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Lys Lys Arg Arg
 1 5 10 15

40 Gln Arg Arg Arg
 20

45 <210> 64
 <211> 22
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

50 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

55 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

60 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(7)
 <223> Cíclico

60 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)

<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
 <221> MOD_RES
 5 <222> (22)..(22)
 <223> AMIDACIÓN

<400> 64

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Lys Pro Pro Lys Asp Tyr Gly Arg Lys Lys
 1 5 10 15

Arg Arg Gln Arg Arg Arg
 10 20

<210> 65
 <211> 23
 <212> PRT
 15 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

20 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (1)..(8)
 <223> Cíclico

25 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo (Ac)

30 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

35 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (23)..(23)
 <223> AMIDACIÓN

40 <400> 65

Cys Glu His Xaa Arg Trp Gly Cys Pro Pro Lys Asp Tyr Gly Arg Lys
 1 5 10 15

Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg
 20

<210> 66
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 55 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>

<221> DOMINIO
 <222> (2)..(7)
 <223> Cíclico

5 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

10 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (8)..(9)
 <223> Xaa = beta-Ala

15 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (20)..(20)
 <223> AMIDACIÓN

20 <400> 66

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Lys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Lys Lys Arg Arg
 1 5 10 15

Gln Arg Arg Arg
 20

25 <210> 67
 <211> 23
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

30 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

35 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

40 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(7)
 <223> Cíclico

45 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

50 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (12)..(12)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

55 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (23)..(23)
 <223> AMIDACIÓN

<400> 67

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Lys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Gly Arg Lys
1 5 10 15

Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 68

<211> 24

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> DOMINIO

<222> (1)..(8)

<223> Cíclico

<220>

<221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> modificada con acilo (Ac)

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (4)..(4)

<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (13)..(13)

<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>

<221> MOD_RES

<222> (24)..(24)

<223> AMIDACIÓN

<400> 68

Cys Glu His Xaa Arg Trp Gly Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Gly Arg
1 5 10 15

Lys Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 69

<211> 24

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> DOMINIO

<222> (1)..(8)

<223> Cíclico

<220>

<221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)
 5
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa = beta-Ala o ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)
 10
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (24)..(24)
 <223> AMIDACIÓN
 15
 <400> 69

 Cys Glu His Xaa Arg Trp Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Gly Arg
 1 5 10 15

 Lys Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg
 20
 20 <210> 70
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 25 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 30 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

 <220>
 <221> DOMINIO
 35 <222> (2)..(7)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 40 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 45 <222> (8)..(9)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

 <220>
 <221> MOD_RES
 50 <222> (20)..(20)
 <223> AMIDACIÓN

 <400> 70

 Xaa Asp His Xaa Arg Trp Lys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Lys Lys Arg Arg
 55 1 5 10 15
 Gln Arg Arg Arg
 20

 <210> 71
 <211> 24
 60 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

5 <220>

<221> DOMINIO

<222> (1)..(8)

<223> Cíclico

10 <220>

<221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> modificada con acilo (Ac)

15 <220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (4)..(4)

<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

20 <220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (6)..(6)

<223> Xaa = beta-(2-naftil)Ala (2-Nal), beta-(1-naftil)Ala (1-Nal) o 3-benzotienilAla (Bal)

25 <220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (13)..(13)

<223> Xaa = beta-Ala

30 <220>

<221> MOD_RES

<222> (24)..(24)

<223> AMIDACIÓN

35 <400> 71

Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Gly Arg

1 5 10 15

Lys Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg

20

40 <210> 72

<211> 22

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

45 <220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> DOMINIO

50 <222> (1)..(8)

<223> Cíclico

<220>

<221> MOD_RES

55 <222> (1)..(1)

<223> modificada con acilo (Ac)

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

60 <222> (4)..(4)

<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = 3-benzotienilAla (Bal)
 5
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa = beta-Ala
 10
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (22)..(22)
 <223> AMIDACIÓN
 15
 <400> 72

 Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Arg Arg Arg
 1 5 10 15

 Arg Arg Gln Arg Arg Arg
 20
 20 <210> 73
 <211> 23
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 25 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> DOMINIO
 30 <222> (1)..(8)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> MOD_RES
 35 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo (Ac)

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 40 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 45 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = 3-benzotienilAla (Bal)

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 50 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa = beta-Ala

 <220>
 <221> MOD_RES
 55 <222> (23)..(23)
 <223> AMIDACIÓN

 <400> 73

Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Gly Arg Arg
1 5 10 15

Arg Arg Arg Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 74

<211> 24

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> DOMINIO

<222> (1)..(8)

<223> Cíclico

<220>

<221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> modificada con acilo (Ac)

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (4)..(4)

<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (6)..(6)

<223> Xaa = 3-benzotienilAla (Bal)

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (13)..(13)

<223> Xaa = beta-Ala

<220>

<221> MOD_RES

<222> (24)..(24)

<223> AMIDACIÓN

<400> 74

Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Gly Arg
1 5 10 15

Arg Arg Arg Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 75

<211> 24

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> DOMINIO

<222> (1)..(8)

<223> Cíclico

<220>
 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo (Ac)
 5
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)
 10
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa = beta-Ala
 15
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (24)..(24)
 <223> AMIDACIÓN
 20
 <400> 75

 Cys Glu His Xaa Arg Trp Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Gly Arg
 1 5 10 15

 Lys Lys Arg Gln Arg Arg Arg Arg
 20
 25 <210> 76
 <211> 24
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 30 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> DOMINIO
 35 <222> (1)..(8)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> MOD_RES
 40 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo (Ac)

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 45 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 50 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa = beta-Ala

 <220>
 <221> MOD_RES
 55 <222> (24)..(24)
 <223> AMIDACIÓN

 <400> 76

Cys Glu His Xaa Arg Trp Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Gly Arg
1 5 10 15

Lys Lys Gln Arg Arg Arg Arg Arg
20

<210> 77

<211> 24

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> DOMINIO

<222> (1)..(8)

15 <223> Cíclico

<220>

<221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

20 <223> modificada con acilo (Ac)

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (4)..(4)

25 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (13)..(13)

30 <223> Xaa = beta-Ala

<220>

<221> MOD_RES

<222> (24)..(24)

35 <223> AMIDACIÓN

<400> 77

Cys Glu His Xaa Arg Trp Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Gly Arg
1 5 10 15

Lys Gln Lys Arg Arg Arg Arg Arg
20

40 <210> 78

<211> 24

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

45 <220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> DOMINIO

50 <222> (1)..(8)

<223> Cíclico

<220>

<221> MOD_RES

55 <222> (1)..(1)

<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)
 5
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa = beta-Ala
 10
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (24)..(24)
 <223> AMIDACIÓN
 15
 <400> 78

 Cys Glu His Xaa Arg Trp Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Gly Arg
 1 5 10 15

 Lys Lys Arg Arg Arg Arg Gln Arg
 20
 20 <210> 79
 <211> 24
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 25 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> DOMINIO
 30 <222> (1)..(8)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> MOD_RES
 35 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo (Ac)

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 40 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 45 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = 3-benzotienilAla (Bal)

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 50 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa = beta-Ala

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 55 <222> (15)..(15)
 <223> Xaa = ácido alfa-aminoisobutírico (Aib)

 <220>
 <221> MOD_RES
 60 <222> (24)..(24)
 <223> AMIDACIÓN

<400> 79

Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Xaa Arg
1 5 10 15

Lys Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg
20

5 <210> 80

<211> 22

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

10 <220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> DOMINIO

15 <222> (1)..(8)

<223> Cíclico

<220>

<221> MOD_RES

20 <222> (1)..(1)

<223> modificada con acilo (Ac)

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

25 <222> (4)..(4)

<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

30 <222> (6)..(6)

<223> xaa = beta-(1-naftil)Ala (1-Nal)

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

35 <222> (11)..(11)

<223> Xaa = Arg o Lys

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

40 <222> (13)..(13)

<223> Xaa = beta-Ala

<220>

<221> MOD_RES

45 <222> (22)..(22)

<223> AMIDACIÓN

<400> 80

Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Xaa Asp Xaa Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Arg Gln Arg Arg Arg
20

50

<210> 81

<211> 23

<212> PRT

55 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
 <221> DOMINIO
 5 <222> (1)..(8)
 <223> Cíclico

<220>
 <221> MOD_RES
 10 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo (Ac)

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 15 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 20 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = beta-(1-naftil)Ala (1-Nal) o beta-(2-naftil)Ala (2-Nal)

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 25 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa = beta-Ala

<220>
 <221> MOD_RES
 30 <222> (23)..(23)
 <223> AMIDACIÓN

<400> 81

Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Arg Arg Arg
 1 5 10 15

Arg Arg Arg Gln Arg Arg Arg
 20

<210> 82
 <211> 22
 <212> PRT
 40 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
 <221> DOMINIO
 45 <222> (1)..(8)
 <223> Cíclico

<220>
 <221> MOD_RES
 50 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo (Ac)

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 55 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 60 <222> (6)..(6)

<223> Xaa = beta-(2-naftil)Ala (2-Nal)

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 5 <222> (11)..(11)
 <223> Xaa = Arg o Lys

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 10 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa = beta-Ala

<220>
 <221> MOD_RES
 15 <222> (22)..(22)
 <223> AMIDACIÓN

<400> 82

Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Xaa Asp Xaa Arg Arg Arg
 1 5 10 15

Arg Arg Gln Arg Arg Arg
 20

<210> 83
 <211> 23
 <212> PRT
 25 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

30 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (1)..(8)
 <223> Cíclico

35 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo (Ac)

40 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

45 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = 3-benzotienilAla (Bal)

50 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (11)..(11)
 <223> Xaa = Arg o Lys

55 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa = beta-Ala

60 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (23)..(23)

<223> AMIDACIÓN

<400> 83

Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Xaa Asp Xaa Arg Arg Arg
1 5 10 15

5 Arg Arg Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 84

<211> 22

<212> PRT

10 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

15 <220>

<221> DOMINIO

<222> (1)..(8)

<223> Cíclico

20 <220>

<221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> modificada con acilo (Ac)

25 <220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (4)..(4)

<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

30 <220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (6)..(6)

<223> Xaa = 3-benzotienilAla (Bal)

35 <220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (13)..(13)

<223> Xaa = beta-Ala

40 <220>

<221> MOD_RES

<222> (22)..(22)

<223> AMIDACIÓN

45 <400> 84

Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Arg Asp Xaa Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 85

50 <211> 24

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

55 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> DOMINIO
 <222> (1)..(8)
 <223> Cíclico

5 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo (Ac)

10 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

15 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa = beta-Ala

20 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (24)..(24)
 <223> AMIDACIÓN

25 <400> 85

Cys Glu His Xaa Arg Trp Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Gly Arg
 1 5 10 15

Lys Lys Arg Arg Arg Gln Arg Arg
 20

30 <210> 86
 <211> 24
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

35 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

40 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (1)..(8)
 <223> Cíclico

45 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo (Ac)

50 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

55 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa = beta-Ala

60 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (24)..(24)
 <223> AMIDACIÓN

<400> 86

Cys Glu His Xaa Arg Trp Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Gly Arg
1 5 10 15

Gln Lys Lys Arg Arg Arg Arg Arg
20

- 5 <210> 87
<211> 24
<212> PRT
<213> Secuencia artificial
- 10 <220>
<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina
- 15 <220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)
- 20 <220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico
- 25 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)
- 30 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (13)..(13)
<223> xaa = beta-Ala
- 35 <220>
<221> MOD_RES
<222> (24)..(24)
<223> AMIDACIÓN
- <400> 87

Cys Glu His Xaa Arg Trp Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Gly Arg
1 5 10 15

Lys Lys Arg Arg Arg Arg Arg Gln
20

- 40 <210> 88
<211> 22
<212> PRT
<213> Secuencia artificial
- 45 <220>
<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina
- 50 <220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico
- 55 <220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)
 5
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = beta-(1-naftil)Ala (1-Nal) o beta-(2-naftil)Ala (2-Nal)
 10
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (13)..(13)
 <223> xaa = beta-Ala
 15
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (22)..(22)
 <223> AMIDACIÓN
 20
 <400> 88

 Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Arg Arg Lys
 1 5 10 15

 Arg Arg Gln Arg Arg Arg
 20
 25 <210> 89
 <211> 22
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 30 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> DOMINIO
 35 <222> (1)..(8)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> MOD_RES
 40 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo (Ac)

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 45 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 50 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = beta-(1-naftil)Ala (1-Nal)

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 55 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa = beta-Ala

 <220>
 <221> MOD_RES
 60 <222> (22)..(22)
 <223> AMIDACIÓN

<400> 89

Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Arg Lys Arg
1 5 10 15

Arg Arg Gln Arg Arg Arg
20

5 <210> 90

<211> 24

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

10 <220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> DOMINIO

15 <222> (1)..(8)

<223> Cíclico

<220>

<221> MOD_RES

20 <222> (1)..(1)

<223> modificada con acilo (Ac)

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

25 <222> (4)..(4)

<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

30 <222> (6)..(6)

<223> Xaa = beta-(2-naftil)Ala (2-Nal)

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

35 <222> (13)..(13)

<223> Xaa = beta-Ala

<220>

<221> MOD_RES

40 <222> (24)..(24)

<223> AMIDACIÓN

<400> 90

Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Gly Arg
1 5 10 15

Arg Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg
20

45 <210> 91

<211> 23

<212> PRT

50 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

55 <220>

<221> DOMINIO

<222> (1)..(8)

<223> Cíclico
 <220>
 <221> MOD_RES
 5 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo (Ac)
 <220>
 10 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)
 <220>
 15 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = beta-(2-naftil)Ala (2-Nal)
 <220>
 20 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa = beta-Ala
 <220>
 25 <221> MOD_RES
 <222> (23)..(23)
 <223> AMIDACIÓN
 <400> 91
 Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Gly Arg Arg
 1 5 10 15
 30 Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg
 20
 <210> 92
 <211> 23
 35 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 <220>
 40 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina
 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (1)..(8)
 <223> Cíclico
 45 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo (Ac)
 50 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)
 55 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = beta-(2-naftil)Ala (2-Nal) o beta-(1-naftil)Ala (1-Nal)
 60 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (13)..(13)
 <223> Xaa = beta-Ala

 <220>
 5 <221> MOD_RES
 <222> (23)..(23)
 <223> AMIDACIÓN

 <400> 92
 10 Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Gly Arg Lys
 1 5 10 15

 Arg Arg Arg Gln Arg Arg Arg
 20

 <210> 93
 <211> 22
 15 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina
 20

 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo (Ac)
 25

 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (1)..(8)
 <223> Cíclico
 30

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)
 35

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = beta-(1-naftil)Ala (1-Nal)
 40

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa = beta-Ala
 45

 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (22)..(22)
 <223> AMIDACIÓN
 50

 <400> 93

 Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Arg Arg Lys
 1 5 10 15

 Arg Arg Gln Arg Arg Arg
 20

 55 <210> 94
 <211> 22
 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

5 <220>

<221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> modificada con acilo (Ac)

10 <220>

<221> DOMINIO

<222> (1)..(8)

<223> Cíclico

15 <220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (4)..(4)

<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

20 <220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (6)..(6)

<223> Xaa = beta-(1-naftil)Ala (1-Nal)

25 <220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (13)..(13)

<223> Xaa = beta-Ala

30 <220>

<221> MOD_RES

<222> (22)..(22)

<223> AMIDACIÓN

35 <400> 94

Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Arg Lys Arg

1 5 10 15

Arg Arg Gln Arg Arg Arg

20

40 <210> 95

<211> 24

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

45 <220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> MOD_RES

50 <222> (1)..(1)

<223> modificada con acilo (Ac)

<220>

<221> DOMINIO

55 <222> (1)..(8)

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (4)..(4)

60 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = beta-(1-naftil)Ala (1-Nal)

5 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa = beta-Ala

10 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (24)..(24)
 <223> AMIDACIÓN

15 <400> 95

 Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Gly Arg
 1 5 10 15

 Arg Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg
 20

20 <210> 96
 <211> 24
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

25 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

30 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo (Ac)

35 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (1)..(8)
 <223> Cíclico

40 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

45 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = beta-(1-naftil)Ala (1-Nal)

50 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa = beta-Ala

55 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (24)..(24)
 <223> AMIDACIÓN

 <400> 96

ES 2 555 522 T3

Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Gly Arg
1 5 10 15

Lys Arg Arg Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 97

<211> 23

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> DOMINIO

<222> (1)..(8)

<223> Cíclico

<220>

<221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> modificada con acilo (Ac)

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (4)..(4)

<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (6)..(6)

<223> Xaa = beta-(1-naftil)Ala (1-Nal)

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (13)..(13)

<223> Xaa = beta-Ala

<220>

<221> MOD_RES

<222> (23)..(23)

<223> AMIDACIÓN

<400> 97

Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Gly Arg Arg
1 5 10 15

Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 98

<211> 22

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> DOMINIO

<222> (1)..(8)

<223> Cíclico

<220>
 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo (Ac)
 5
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)
 10
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = beta-(2-naftil)Ala (2-Nal)
 15
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa = beta-Ala
 20
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (22)..(22)
 <223> AMIDACIÓN
 25
 <400> 98

 Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Arg Arg Lys
 1 5 10 15
 Arg Arg Gln Arg Arg Arg
 20
 30
 <210> 99
 <211> 22
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 35
 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo (Ac)
 40
 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (1)..(8)
 <223> Cíclico
 45
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)
 50
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = beta-(2-naftil)Ala (2-Nal)
 55
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa = beta-Ala
 60
 <220>

<221> MOD_RES
 <222> (22)..(22)
 <223> AMIDACIÓN

5 <400> 99

Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Arg Lys Arg
 1 5 10 15

Arg Arg Gln Arg Arg Arg
 20

<210> 100
 <211> 24
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

15 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo (Ac)

20

<220>
 <221> DOMINIO
 <222> (1)..(8)
 <223> Cíclico

25

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

30

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = beta-(2-naftil)Ala (2-Nal) o 3-benzotienilAla (Bal)

35

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa = beta-Ala

40

<220>
 <221> MOD_RES
 <222> (24)..(24)
 <223> AMIDACIÓN

45

<400> 100

Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Gly Arg
 1 5 10 15

Arg Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg
 20

50

<210> 101
 <211> 24
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

55

<220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo (Ac)
 5
 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (1)..(8)
 <223> Cíclico
 10
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)
 15
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = beta-(2-naftil)Ala (2-Nal) o 3-benzotienilAla (Bal)
 20
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa = beta-Ala
 25
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (24)..(24)
 <223> AMIDACIÓN
 30
 <400> 101

 Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Gly Arg
 1 5 10 15

 Lys Arg Arg Arg Gln Arg Arg Arg
 20
 35 <210> 102
 <211> 23
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 40 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> MOD_RES
 45 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo (AC)

 <220>
 <221> DOMINIO
 50 <222> (1)..(8)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 55 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 60 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = beta-(2-naftil)Ala (2-Nal) o 3-benzotienilAla (Bal)

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa = beta-Ala
 5
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (23)..(23)
 <223> AMIDACIÓN
 10
 <400> 102

 Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Gly Arg Arg
 1 5 10 15

 Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg
 20
 15 <210> 103
 <211> 23
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 20 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> MOD_RES
 25 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo (AC)

 <220>
 <221> DOMINIO
 30 <222> (1)..(8)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 35 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 40 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = beta-(2-naftil)Ala (2-Nal) o 3-benzotienilAla (Bal)

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 45 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa = beta-Ala

 <220>
 <221> MOD_RES
 50 <222> (23)..(23)
 <223> AMIDACIÓN

 <400> 103

 Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Gly Arg Lys
 1 5 10 15

 Arg Arg Arg Gln Arg Arg Arg
 20
 55 <210> 104

<211> 22
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

5 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
 <221> MOD_RES
 10 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo (AC)

<220>
 <221> DOMINIO
 15 <222> (1)..(8)
 <223> Cíclico

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 20 <222> (4)..(4)
 <223> xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 25 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = 3-benzotienilAla (Bal)

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 30 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa = beta-Ala

<220>
 <221> MOD_RES
 35 <222> (22)..(22)
 <223> AMIDACIÓN

<400> 104

Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Arg Arg Lys
 1 5 10 15

40 Arg Arg Gln Arg Arg Arg
 20

<210> 105
 <211> 22
 <212> PRT
 45 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

50 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo (Ac)

55 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (1)..(8)
 <223> Cíclico

60 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)

<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 5 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = 3-benzotienilAla (Bal)

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 10 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa = beta-Ala

<220>
 <221> MOD_RES
 15 <222> (22)..(22)
 <223> AMIDACIÓN

<400> 105

Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Arg Lys Arg
 1 5 10 15

Arg Arg Gln Arg Arg Arg
 20

<210> 106
 <211> 24
 <212> PRT
 25 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

30 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo (Ac)

35 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (1)..(8)
 <223> Cíclico

40 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

45 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa = beta-Ala

50 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (24)..(24)
 <223> AMIDACIÓN

55 <400> 106

Cys Glu His Xaa Arg Trp Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Gly Arg
 1 5 10 15

Lys Lys Arg Gln Arg Arg Arg Arg
 20

<210> 107
 <211> 24
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 5
 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina
 <220>
 10 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo (Ac)
 <220>
 15 <221> DOMINIO
 <222> (1)..(8)
 <223> Cíclico
 <220>
 20 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)
 <220>
 25 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa = beta-Ala
 <220>
 30 <221> MOD_RES
 <222> (24)..(24)
 <223> AMIDACIÓN
 <400> 107
 35
 Cys Glu His Xaa Arg Trp Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Gly Arg
 1 5 10 15
 Lys Lys Gln Arg Arg Arg Arg Arg
 20
 <210> 108
 <211> 24
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 <220>
 40 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina
 <220>
 45 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo (Ac)
 50 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (1)..(8)
 <223> Cíclico
 55 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)
 60 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (13)..(13)
 <223> Xaa = beta-Ala

 <220>
 5 <221> MOD_RES
 <222> (24)..(24)
 <223> AMIDACIÓN

 <400> 108
 10
 Cys Glu His Xaa Arg Trp Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Gly Arg
 1 5 10 15
 Lys Gln Lys Arg Arg Arg Arg
 20

 <210> 109
 15 <211> 24
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

 <220>
 20 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 25 <223> modificada con acilo (Ac)

 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (1)..(8)
 30 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 35 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (13)..(13)
 40 <223> Xaa = beta-Ala

 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (24)..(24)
 45 <223> AMIDACIÓN

 <400> 109

 Cys Glu His Xaa Arg Trp Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Gly Arg
 1 5 10 15

 Gln Lys Lys Arg Arg Arg Arg Arg
 20
 50
 <210> 110
 <211> 24
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 55
 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 60 <221> MOD_RES

<222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo (Ac)

5 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (1)..(8)
 <223> Cíclico

10 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

15 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa = beta-Ala

20 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (24)..(24)
 <223> AMIDACIÓN

25 <400> 110
 Cys Glu His Xaa Arg Trp Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Gly Arg
 1 5 10 15
 Lys Lys Arg Arg Arg Gln Arg Arg
 20

30 <210> 111
 <211> 24
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

35 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

40 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo (Ac)

45 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (1)..(8)
 <223> Cíclico

50 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

55 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa = beta-Ala

60 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (24)..(24)
 <223> AMIDACIÓN
 <400> 111

Cys Glu His Xaa Arg Trp Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Gly Arg
1 5 10 15

Lys Lys Arg Arg Arg Arg Gln Arg
20

- 5 <210> 112
<211> 24
<212> PRT
<213> Secuencia artificial
- 10 <220>
<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina
- 15 <220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)
- 20 <220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico
- 25 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)
- 30 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala
- 35 <220>
<221> MOD_RES
<222> (24)..(24)
<223> AMIDACIÓN
- <400> 112

Cys Glu His Xaa Arg Trp Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Tyr Gly Arg
1 5 10 15

Lys Lys Arg Arg Arg Arg Arg Gln
20

- 40 <210> 113
<211> 22
<212> PRT
<213> Secuencia artificial
- 45 <220>
<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina
- 50 <220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)
- 55 <220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

5 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

10 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (11)..(11)
 <223> Xaa = Lys o Arg

15 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa = beta-Ala

20 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (22)..(22)
 <223> AMIDACIÓN

<400> 113
 Cys Glu His Xaa Arg Trp Ala Cys Pro Pro Xaa Asp Xaa Arg Arg Arg
 1 5 10 15
 Arg Arg Gln Arg Arg Arg
 20

25 <210> 114
 <211> 24
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

30 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

35 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo (Ac)

40 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (1)..(8)
 <223> Cíclico

45 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

50 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (11)..(11)
 <223> Xaa = Lys o Arg

55 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa = beta-Ala

60 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (24)..(24)
 <223> AMIDACIÓN

<400> 114

Cys Glu His Xaa Arg Trp Ala Cys Pro Pro Xaa Asp Xaa Tyr Gly Arg
1 5 10 15

Arg Arg Arg Arg Gln Arg Arg Arg
20

5

<210> 115
<211> 23
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

10

<220>
<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

15

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

20

<220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

25

<220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

30

<220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (11)..(11)
<223> Xaa = Lys o Arg

35

<220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

40

<220>
<221> MOD_RES
<222> (23)..(23)
<223> AMIDACIÓN

45

<400> 115
Cys Glu His Xaa Arg Trp Ala Cys Pro Pro Xaa Asp Xaa Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Arg Gln Arg Arg Arg Arg
20

50

<210> 116
<211> 25
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

55

<220>
<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina
<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)

<223> modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
5 <222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
10 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
15 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (11)..(11)
<223> Xaa = Lys o Arg

<220>
20 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (13)..(13)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
25 <221> MOD_RES
<222> (25)..(25)
<223> AMIDACIÓN

<400> 116

Cys Glu His Xaa Arg Trp Ala Cys Pro Pro Xaa Asp Xaa Tyr Gly Arg
1 5 10 15

30 Arg Arg Arg Arg Gln Arg Arg Arg Arg
20 25

<210> 117
<211> 22
<212> PRT
35 <213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

40 <220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con acilo (Ac)

45 <220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

50 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

55 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (6)..(6)
<223> xaa = beta-(1-naftil)Ala (1-Nal)

60 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (11)..(11)

<223> Xaa = Lys o Arg

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

5 <222> (13)..(13)

<223> Xaa = beta-Ala

<220>

<221> MOD_RES

10 <222> (22)..(22)

<223> AMIDACIÓN

<400> 117

Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Xaa Asp Xaa Arg Arg Arg

1 5 10 15

Arg Arg Gln Arg Arg Arg

15 20

<210> 118

<211> 23

<212> PRT

20 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

25 <220>

<221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> modificada con acilo (Ac)

30 <220>

<221> DOMINIO

<222> (1)..(8)

<223> Cíclico

35 <220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (4)..(4)

<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

40 <220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (6)..(6)

<223> Xaa = beta-(1-naftil)Ala (1-Nal)

45 <220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (11)..(11)

<223> Xaa = Lys o Arg

50 <220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (13)..(13)

<223> Xaa = beta-Ala

55 <220>

<221> MOD_RES

<222> (23)..(23)

<223> AMIDACIÓN

60 <400> 118

Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Xaa Asp Xaa Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Arg Gln Arg Arg Arg Arg
20

<210> 119

<211> 23

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

15 <223> modificada con acilo (Ac)

<220>

<221> DOMINIO

<222> (1)..(8)

20 <223> Cíclico

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (4)..(4)

25 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (6)..(6)

30 <223> Xaa = beta-(1-naftil)Ala (1-Nal)

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (11)..(11)

35 <223> Xaa = Lys o Arg

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (13)..(13)

40 <223> Xaa = beta-Ala

<220>

<221> MOD_RES

<222> (23)..(23)

45 <223> AMIDACIÓN

<400> 119

Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Xaa Asp Xaa Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Arg Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 120

<211> 24

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

55 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo
 5
 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (1)..(8)
 <223> Cíclico
 10
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)
 15
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = beta-(1-naftil)Ala (1-Nal)
 20
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (11)..(11)
 <223> Xaa = Lys o Arg
 25
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa = beta-Ala
 30
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (24)..(24)
 <223> AMIDACIÓN
 35
 <400> 120

 Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Xaa Asp Xaa Tyr Gly Arg
 1 5 10 15

 Arg Arg Arg Arg Gln Arg Arg Arg
 20
 40
 <210> 121
 <211> 25
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 45
 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> MOD_RES
 50
 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo (Ac)

 <220>
 <221> DOMINIO
 55
 <222> (1)..(8)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 60
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = beta-(1-naftil)Ala (1-Nal)
 5
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (11)..(11)
 <223> Xaa = Lys o Arg
 10
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa = beta-Ala
 15
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (25)..(25)
 <223> AMIDACIÓN
 20
 <400> 121

 Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Xaa Asp Xaa Tyr Gly Arg
 1 5 10 15

 Arg Arg Arg Arg Gln Arg Arg Arg Arg
 20 25
 25 <210> 122
 <211> 25
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 30 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> MOD_RES
 35 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo (Ac)

 <220>
 <221> DOMINIO
 40 <222> (1)..(8)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 45 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 50 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = beta-(1-naftil)Ala (1-Nal)

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 55 <222> (11)..(11)
 <223> Xaa = Lys o Arg

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 60 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa = beta-Ala

<220>
 <221> MOD_RES
 <222> (25)..(25)
 <223> AMIDACIÓN
 5 <400> 122
 Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Xaa Asp Xaa Tyr Gly Arg
 1 5 10 15
 Arg Arg Arg Arg Arg Gln Arg Arg Arg
 20 25
 10 <210> 123
 <211> 22
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 15 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina
 <220>
 <221> MOD_RES
 20 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo (Ac)
 <220>
 <221> DOMINIO
 25 <222> (1)..(8)
 <223> Cíclico
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 30 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 35 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = beta-(2-naftil)Ala (2-Nal)
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 40 <222> (11)..(11)
 <223> Xaa = Lys o Arg
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 45 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa = beta-Ala
 <220>
 <221> MOD_RES
 50 <222> (22)..(22)
 <223> AMIDACIÓN
 <400> 123
 55 Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Xaa Asp Xaa Arg Arg Arg
 1 5 10 15
 Arg Arg Gln Arg Arg Arg
 20
 <210> 124

<211> 23
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

5 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
 <221> MOD_RES
 10 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo (Ac)

<220>
 <221> DOMINIO
 15 <222> (1)..(8)
 <223> Cíclico

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 20 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 25 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = beta-(2-naftil)Ala (2-Nal)

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 30 <222> (11)..(11)
 <223> Xaa = Lys o Arg

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 35 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa = beta-Ala

<220>
 <221> MOD_RES
 40 <222> (23)..(23)
 <223> AMIDACIÓN

<400> 124

Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Xaa Asp Xaa Arg Arg Arg
 1 5 10 15

Arg Arg Arg Gln Arg Arg Arg
 45 20

<210> 125
 <211> 23
 <212> PRT
 50 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

55 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo (Ac)

60 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (1)..(8)

<223> Cíclico

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 5 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 10 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = beta-(2-naftil)Ala (2-Nal)

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 15 <222> (11)..(11)
 <223> Xaa = Lys o Arg

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 20 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa = beta-Ala

<220>
 <221> MOD_RES
 25 <222> (23)..(23)
 <223> AMIDACIÓN

<400> 125

Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Xaa Asp Xaa Arg Arg Arg
 1 5 10 15

Arg Arg Gln Arg Arg Arg Arg
 30 20

<210> 126
 <211> 24
 <212> PRT
 35 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

40 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo (Ac)

45 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (1)..(8)
 <223> Cíclico

50 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

55 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = beta-(2-naftil)Ala (2-Nal)

60 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (11)..(11)

<223> Xaa = Lys o Arg

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 5 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa = beta-Ala

<220>
 <221> MOD_RES
 10 <222> (24)..(24)
 <223> AMIDACIÓN

<400> 126

Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Xaa Asp Xaa Tyr Gly Arg
 1 5 10 15

Arg Arg Arg Arg Gln Arg Arg Arg
 15 20

<210> 127
 <211> 25
 <212> PRT
 20 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo (Ac)

<220>
 <221> DOMINIO
 <222> (1)..(8)
 <223> Cíclico

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = beta-(2-naftil)Ala (2-Nal)

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (11)..(11)
 <223> Xaa = Lys o Arg

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa = beta-Ala

<220>
 <221> MOD_RES
 <222> (25)..(25)
 <223> AMIDACIÓN

<400> 127

Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Xaa Asp Xaa Tyr Gly Arg
1 5 10 15

Arg Arg Arg Arg Arg Gln Arg Arg Arg
20 25

<210> 128

<211> 25

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> modificada con acilo (Ac)

<220>

<221> DOMINIO

<222> (1)..(8)

<223> Cíclico

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (4)..(4)

<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (6)..(6)

<223> Xaa = beta-(2-naftil)Ala (2-Nal)

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (11)..(11)

<223> Xaa = Lys o Arg

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (13)..(13)

<223> Xaa = beta-Ala

<220>

<221> MOD_RES

<222> (25)..(25)

<223> AMIDACIÓN

<400> 128

Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Xaa Asp Xaa Tyr Gly Arg
1 5 10 15

Arg Arg Arg Arg Gln Arg Arg Arg Arg
20 25

<210> 129

<211> 22

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> MOD_RES

<222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo (Ac)

5 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (1)..(8)
 <223> Cíclico

10 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

15 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = 3-benzotienilAla (Bal)

20 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (11)..(11)
 <223> Xaa = Lys o Arg

25 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa = beta-Ala

30 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (22)..(22)
 <223> AMIDACIÓN

35 <400> 129
 Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Xaa Asp Xaa Arg Arg Arg
 1 5 10 15

Arg Arg Gln Arg Arg Arg
 20

40 <210> 130
 <211> 23
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

45 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

50 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo (Ac)

55 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (1)..(8)
 <223> Cíclico

60 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (6)..(6)
 <223> Xaa = 3-benzotienilAla (Bal)

5 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (11)..(11)
 <223> Xaa = Lys o Arg

10 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa = beta-Ala

15 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (23)..(23)
 <223> AMIDACIÓN

20 <400> 130
 Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Xaa Asp Xaa Arg Arg Arg
 1 5 10 15
 Arg Arg Gln Arg Arg Arg Arg
 20

25 <210> 131
 <211> 23
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

30 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

35 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo (Ac)

40 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (1)..(8)
 <223> Cíclico

45 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

50 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = 3-benzotienilAla (Bal)

55 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (11)..(11)
 <223> Xaa = Lys o Arg

60 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (13)..(13)
 <223> xaa = beta-Ala

<220>
 <221> MOD_RES

<222> (23)..(23)
 <223> AMIDACIÓN

<400> 131

5 Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Xaa Asp Xaa Arg Arg Arg
 1 5 10 15

Arg Arg Arg Gln Arg Arg Arg
 20

<210> 132
 <211> 23
 10 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

15 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo (Ac)

20 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (1)..(8)
 <223> Cíclico

25 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

30 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = 3-benzotienilAla (Bal)

35 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa = beta-Ala

40 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (23)..(23)
 <223> AMIDACIÓN

45 <400> 132

Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp Xaa Gly Arg Arg
 1 5 10 15

Arg Arg Arg Gln Arg Arg Arg
 20

50 <210> 133
 <211> 24
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

55 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo (Ac)
 5
 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (1)..(8)
 <223> Cíclico
 10
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)
 15
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = 3-benzotienilAla (Bal)
 20
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (11)..(11)
 <223> Xaa = Lys o Arg
 25
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa = beta-Ala
 30
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (24)..(24)
 <223> AMIDACIÓN
 35
 <400> 133

 Cys Glu His xaa Arg xaa Ala Cys Pro Pro Xaa Asp xaa Tyr Gly Arg
 1 5 10 15

 Arg Arg Arg Arg Gln Arg Arg Arg
 20
 40 <210> 134
 <211> 25
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 45 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> MOD_RES
 50 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo (Ac)

 <220>
 <221> DOMINIO
 55 <222> (1)..(8)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 60 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = 3-benzotienilAla (Bal)
 5
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (11)..(11)
 <223> Xaa = Lys o Arg
 10
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa = beta-Ala
 15
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (25)..(25)
 <223> AMIDACIÓN
 20
 <400> 134

 Cys Glu His xaa Arg xaa Ala Cys Pro Pro xaa Asp xaa Tyr Gly Arg
 1 5 10 15

 Arg Arg Arg Arg Gln Arg Arg Arg Arg
 20 25
 25 <210> 135
 <211> 25
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 30 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> MOD_RES
 35 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo (Ac)

 <220>
 <221> DOMINIO
 40 <222> (1)..(8)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 45 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 50 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = 3-benzotienilAla (Bal)

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 55 <222> (11)..(11)
 <223> Xaa = Lys o Arg

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 60 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa = beta-Ala

<220>
 <221> MOD_RES
 <222> (25)..(25)
 <223> AMIDACIÓN
 5 <400> 135
 Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Xaa Asp Xaa Tyr Gly Arg
 1 5 10 15
 Arg Arg Arg Arg Arg Gln Arg Arg Arg
 20 25
 10 <210> 136
 <211> 21
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 15 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 20 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)
 <220>
 <221> DOMINIO
 25 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 30 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-Ala
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 35 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 40 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 45 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o ausente
 <220>
 <221> MOD_RES
 50 <222> (21)..(21)
 <223> AMIDACIÓN
 <400> 136
 Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Lys Lys Arg
 1 5 10 15
 Arg Gln Arg Arg Arg
 20
 55 <210> 137

<211> 20
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

5 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 10 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
 <221> DOMINIO
 15 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 20 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-Ala

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 25 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 30 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = beta-Ala

<220>
 <221> MOD_RES
 35 <222> (20)..(20)
 <223> AMIDACIÓN

<400> 137

40 Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Tyr Gly Arg Lys Lys Arg Gln
 1 5 10 15
 Arg Arg Arg Arg
 20

<210> 138
 <211> 19
 45 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

50 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

55 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

60 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-Ala

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe
 5
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = beta-Ala
 10
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = Gly o ausente
 15
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (19)..(19)
 <223> AMIDACIÓN
 20
 <400> 138

 Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
 1 5 10 15

 Arg Arg Arg
 25
 <210> 139
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 30
 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 35
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

 <220>
 <221> DOMINIO
 40
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 45
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-Ala

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 50
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 55
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = beta-Ala

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 60
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = Tyr o ausente

<220>
 <221> MOD_RES
 <222> (20)..(20)
 <223> AMIDACIÓN
 5
 <400> 139

 Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Gly Arg Arg Arg Arg Arg Arg
 1 5 10 15

 Gln Arg Arg Arg
 20
 10 <210> 140
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 15 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 20 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

 <220>
 <221> DOMINIO
 25 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 30 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-Ala

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 35 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 40 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = beta-Ala

 <220>
 <221> MOD_RES
 45 <222> (20)..(20)
 <223> AMIDACIÓN

 <400> 140

 Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Gly Arg Arg Arg Arg Arg Gln
 1 5 10 15

 Arg Arg Arg Arg
 20
 50 <210> 141
 <211> 20
 <212> PRT
 55 <213> Secuencia artificial

 <220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 5 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
 <221> DOMINIO
 10 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 15 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-Ala

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 20 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 25 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = beta-Ala

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 30 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = Tyr o ausente

<220>
 <221> MOD_RES
 35 <222> (20)..(20)
 <223> AMIDACIÓN

<400> 141

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Gly Arg Arg Lys Arg Arg
 1 5 10 15

Gln Arg Arg Arg
 40 20

<210> 142
 <211> 20
 <212> PRT
 45 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 50 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
 <221> DOMINIO
 55 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 60 <222> (3)..(3)

<223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
5 <222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
10 <222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
15 <222> (10)..(10)
<223> Xaa = Tyr o ausente

<220>
<221> MOD_RES
20 <222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN

<400> 142

xaa Cys xaa His xaa Arg Trp Cys xaa xaa Gly Arg Lys Arg Arg Arg
1 5 10 15

25 Gln Arg Arg Arg
20

<210> 143
<211> 18
<212> PRT
30 <213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

35 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

40 <220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

45 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

50 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

55 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

60 <220>
<221> MOD_RES
<222> (18)..(18)

<223> AMIDACIÓN

<400> 143

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Arg Arg Lys Arg Arg Gln Arg
1 5 10 15

5 Arg Arg

<210> 144

<211> 18

<212> PRT

10 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

15 <220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (1)..(1)

<223> xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

20 <220>

<221> DOMINIO

<222> (2)..(8)

<223> Cíclico

25 <220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (3)..(3)

<223> Xaa = D-Ala

30 <220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (5)..(5)

<223> Xaa = D-Phe

35 <220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (9)..(9)

<223> Xaa = beta-Ala

40 <220>

<221> MOD_RES

<222> (18)..(18)

<223> AMIDACIÓN

45 <400> 144

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Arg Lys Arg Arg Arg Gln Arg
1 5 10 15

Arg Arg

<210> 145

50 <211> 20

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

55 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (1)..(1)

<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
 <221> DOMINIO
 5 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 10 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-Ala

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 15 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 20 <222> (9)..(9)
 <223> xaa = beta-Ala

<220>
 <221> MOD_RES
 25 <222> (20)..(20)
 <223> AMIDACIÓN

<400> 145

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Tyr Gly Arg Lys Lys Arg Gln
 1 5 10 15

Arg Arg Arg Arg
 30 20

<210> 146
 <211> 20
 <212> PRT
 35 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 40 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
 <221> DOMINIO
 45 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 50 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-Ala

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 55 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 60 <222> (9)..(9)

<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
 <221> MOD_RES
 5 <222> (20)..(20)
 <223> AMIDACIÓN

<400> 146

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Tyr Gly Arg Lys Lys Arg Arg
 1 5 10 15

10 Gln Arg Arg Arg
 20

<210> 147
 <211> 20
 <212> PRT
 15 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

20 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

25 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

30 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-Ala

35 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe

40 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = beta-Ala

45 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = Tyr o ausente

50 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (20)..(20)
 <223> AMIDACIÓN

55 <400> 147

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Gly Arg Arg Arg Arg Arg
 1 5 10 15

Gln Arg Arg Arg
 20

<210> 148
 <211> 19
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 5
 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina
 <220>
 10 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)
 <220>
 15 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico
 <220>
 20 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-Ala
 <220>
 25 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe
 <220>
 30 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = beta-Ala
 <220>
 35 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = beta-Ala o ausente
 <220>
 40 <221> MOD_RES
 <222> (19)..(19)
 <223> AMIDACIÓN
 <400> 148
 45
 Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
 1 5 10 15
 Arg Arg Arg
 <210> 149
 <211> 21
 50 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 <220>
 55 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)
 60
 <220>
 <221> DOMINIO

<222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

5 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-Ala

10 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe

15 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(10)
 <223> Xaa = beta-Ala

20 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (11)..(11)
 <223> Xaa = Tyr o ausente

25 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (21)..(21)
 <223> AMIDACIÓN

30 <400> 149
 Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Xaa Gly Arg Arg Arg Arg
 1 5 10 15
 Arg Gln Arg Arg Arg
 20

35 <210> 150
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

40 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

45 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

50 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

55 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-Ala

60 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe

60 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (9)..(9)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

5 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = Tyr o ausente

10 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (20)..(20)
 <223> AMIDACIÓN

15 <400> 150
 xaa Cys xaa His xaa Arg Trp Cys xaa xaa Gly Arg Arg Arg Arg Arg Arg
 1 5 10 15
 Gln Arg Arg Arg
 20

20 <210> 151
 <211> 19
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

25 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

30 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

35 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

40 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-Ala

45 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe

50 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

55 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o ausente

60 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (19)..(19)
 <223> AMIDACIÓN
 <400> 151

ES 2 555 522 T3

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
1 5 10 15

Arg Arg Arg

<210> 152

<211> 21

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (1)..(1)

15 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>

<221> DOMINIO

<222> (2)..(8)

20 <223> Cíclico

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (3)..(3)

25 <223> Xaa = D-Ala

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (5)..(5)

30 <223> Xaa = D-Phe

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (9)..(10)

35 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (11)..(11)

40 <223> Xaa = Tyr o ausente

<220>

<221> MOD_RES

<222> (21)..(21)

45 <223> AMIDACIÓN

<400> 152

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Xaa Gly Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Gln Arg Arg Arg
20

50 <210> 153

<211> 21

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

55 <220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

5 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

10 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

15 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

20 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

25 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = Tyr o ausente

```
30    <220>  
      <221> MOD_RES  
      <222> (21)..(21)  
      <223> AMIDACIÓN
```

35 <400> 153

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Gly Arg Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Gln Arg Arg Arg Arg
20

40 <210> 154
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

45 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (1)..(1)
50 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

55

<220>	
<221>	DOMINIO
<222>	(2)..(8)
<223>	Cíclico

60 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Ala

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe

5 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = beta-Ala

10 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = beta-Ala o ausente

15 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (20)..(20)
 <223> AMIDACIÓN

20 <400> 154

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
 1 5 10 15

Arg Arg Arg Arg
 20

25 <210> 155
 <211> 22
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

30 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

35 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

40 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

45 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-Ala

50 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe

55 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(10)
 <223> Xaa = beta-Ala

60 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (11)..(11)
 <223> Xaa = Tyr o ausente

<220>

<221> MOD_RES
 <222> (22)..(22)
 <223> AMIDACIÓN

5 <400> 155

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Xaa Gly Arg Arg Arg Arg
 1 5 10 15

Arg Gln Arg Arg Arg Arg
 20

<210> 156
 <211> 21
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

15 <220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (AC)

20 <220>

<221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

25 <220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-Ala

30 <220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe

35 <220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

40 <220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = Tyr o ausente

45 <220>

<221> MOD_RES
 <222> (21)..(21)
 <223> AMIDACIÓN

50 <400> 156

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Gly Arg Arg Arg Arg Arg
 1 5 10 15

Gln Arg Arg Arg Arg
 20

55 <210> 157

<211> 20

<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
5 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (1)..(1)
10 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
15 <223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (3)..(3)
20 <223> Xaa = D-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (5)..(5)
25 <223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (9)..(9)
30 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (10)..(10)
35 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o ausente

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
40 <223> AMIDACIÓN

<400> 157

Xaa	Cys	Xaa	His	Xaa	Arg	Trp	Cys	Xaa	Xaa	Arg	Arg	Arg	Arg	Arg	Gln
1				5				10						15	

Arg Arg Arg Arg
20

45 <210> 158
<211> 22
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

50 <220>
<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
55 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
60 <221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-Ala
 5
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe
 10
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(10)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)
 15
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (11)..(11)
 <223> Xaa = Tyr o ausente
 20
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (22)..(22)
 <223> AMIDACIÓN
 25
 <400> 158

 Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Xaa Gly Arg Arg Arg Arg
 1 5 10 15

 Arg Gln Arg Arg Arg Arg
 20
 30 <210> 159
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 35 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 40 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

 <220>
 <221> DOMINIO
 45 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 50 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 55 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 60 <222> (9)..(9)
 <223> xaa = beta-Ala

<220>
 <221> MOD_RES
 <222> (20)..(20)
 <223> AMIDACIÓN
 5
 <400> 159

 xaa Cys His xaa Arg Trp xaa Cys xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg Arg
 1 5 10 15

 Gln Arg Arg Arg
 20
 10
 <210> 160
 <211> 18
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 15
 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 20 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

 <220>
 25 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

 <220>
 30 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe

 <220>
 35 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

 <220>
 40 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = beta-Ala

 <220>
 45 <221> MOD_RES
 <222> (18)..(18)
 <223> AMIDACIÓN

 <400> 160
 50
 xaa Cys His xaa Arg Trp xaa Cys xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln Arg
 1 5 10 15

 Arg Arg

 <210> 161
 <211> 20
 55 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)
 5
 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico
 10
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe
 15
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = beta-Ala
 20
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (20)..(20)
 <223> AMIDACIÓN
 25
 <400> 161

 Xaa Asp His Xaa Arg Trp Ala Lys Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg Arg
 1 5 10 15

 Gln Arg Arg Arg
 20
 30 <210> 162
 <211> 18
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 35 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 40 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

 <220>
 <221> DOMINIO
 45 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 50 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 55 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = beta-Ala

 <220>
 <221> MOD_RES
 60 <222> (18)..(18)
 <223> AMIDACIÓN

<400> 162

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Ala Lys Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln Arg
1 5 10 15

Arg Arg

5 <210> 163

<211> 18

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

10 <220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

15 <222> (1)..(1)

<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>

<221> DOMINIO

20 <222> (2)..(7)

<223> Cíclico

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

25 <222> (4)..(4)

<223> Xaa = D-Phe

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

30 <222> (8)..(8)

<223> Xaa = beta-Ala

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

35 <222> (9)..(9)

<223> Xaa = Gly o ausente

<220>

<221> MOD_RES

40 <222> (18)..(18)

<223> AMIDACIÓN

<400> 163

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Lys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln Arg
1 5 10 15

45 Arg Arg

<210> 164

<211> 20

<212> PRT

50 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

55 <220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (1)..(1)

<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(7)
 <223> Cíclico
 5
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe
 10
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (8)..(8)
 <223> Xaa = beta-Ala
 15
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = beta-Ala o ausente
 20
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (20)..(20)
 <223> AMIDACIÓN
 25
 <400> 164

 Xaa Asp His Xaa Arg Trp Lys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg Arg
 1 5 10 15

 Gln Arg Arg Arg
 20
 30 <210> 165
 <211> 19
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 35 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 40 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

 <220>
 <221> DOMINIO
 45 <222> (2)..(7)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 50 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 55 <222> (8)..(10)
 <223> Xaa = beta-Ala

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 60 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = Gly o ausente

<220>
 <221> MOD_RES
 <222> (19)..(19)
 <223> AMIDACIÓN
 5 <400> 165
 Xaa Asp His Xaa Arg Trp Lys Xaa Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
 1 5 10 15
 Arg Arg Arg
 10 <210> 166
 <211> 19
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 15 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 20 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)
 <220>
 <221> DOMINIO
 25 <222> (2)..(7)
 <223> Cíclico
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 30 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 35 <222> (8)..(8)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 40 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = Tyr o ausente
 <220>
 <221> MOD_RES
 45 <222> (19)..(19)
 <223> AMIDACIÓN
 <400> 166
 Xaa Asp His Xaa Arg Trp Lys Xaa Xaa Gly Arg Arg Arg Arg Arg Gln
 1 5 10 15
 Arg Arg Arg
 50 <210> 167
 <211> 20
 <212> PRT
 55 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)
 5
 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(7)
 <223> Cíclico
 10
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe
 15
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (8)..(9)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)
 20
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = Tyr o ausente
 25
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (20)..(20)
 <223> AMIDACIÓN
 30
 <400> 167

 Xaa Asp His Xaa Arg Trp Lys Xaa Xaa Xaa Gly Arg Arg Arg Arg Arg
 1 5 10 15

 Gln Arg Arg Arg
 20
 35 <210> 168
 <211> 18
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 40 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 45 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

 <220>
 <221> DOMINIO
 50 <222> (2)..(7)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 55 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 60 <222> (8)..(8)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o ausente
 5
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (18)..(18)
 <223> AMIDACIÓN
 10
 <400> 168

 Xaa Asp His Xaa Arg Trp Lys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln Arg
 1 5 10 15

 Arg Arg
 15
 <210> 169
 <211> 19
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 20
 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 25
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

 <220>
 <221> DOMINIO
 30
 <222> (2)..(7)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 35
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 40
 <222> (8)..(8)
 <223> Xaa = beta-Ala

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 45
 <222> (9)..(9)
 <223> xaa = Gly o ausente

 <220>
 <221> MOD_RES
 50
 <222> (19)..(19)
 <223> AMIDACIÓN

 <400> 169

 Xaa Asp His Xaa Arg Trp Lys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln Arg
 1 5 10 15

 Arg Arg Arg
 55
 <210> 170
 <211> 21
 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

5

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (1)..(1)

<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

10

<220>

<221> DOMINIO

<222> (2)..(7)

<223> Cíclico

15

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (4)..(4)

<223> Xaa = D-Phe

20

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (8)..(8)

<223> Xaa = beta-Ala

25

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (9)..(9)

<223> Xaa = beta-Ala o ausente

30

<220>

<221> MOD_RES

<222> (21)..(21)

<223> AMIDACIÓN

35

<400> 170

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Lys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg Arg

1 5 10 15

Gln Arg Arg Arg Arg

20

40

<210> 171

<211> 20

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

45

<220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

50

<222> (1)..(1)

<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>

<221> DOMINIO

55

<222> (2)..(7)

<223> Cíclico

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

60

<222> (4)..(4)

<223> Xaa = D-Phe

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (8)..(9)
 <223> Xaa = beta-Ala
 5
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = Gly o ausente
 10
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (20)..(20)
 <223> AMIDACIÓN
 15
 <400> 171

 Xaa Asp His Xaa Arg Trp Lys Xaa Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
 1 5 10 15

 Arg Arg Arg Arg
 20
 20 <210> 172
 <211> 19
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 25 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 30 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

 <220>
 <221> DOMINIO
 35 <222> (2)..(7)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 40 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 45 <222> (8)..(8)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 50 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = Gly o ausente

 <220>
 <221> MOD_RES
 55 <222> (19)..(19)
 <223> AMIDACIÓN

 <400> 172

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Lys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln Arg
1 5 10 15

Arg Arg Arg

<210> 173

<211> 21

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

10

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (1)..(1)

<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

15

<220>

<221> DOMINIO

<222> (2)..(7)

<223> Cíclico

20

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (4)..(4)

<223> Xaa = D-Phe

25

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (8)..(8)

<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

30

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (9)..(9)

<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o ausente

35

<220>

<221> MOD_RES

<222> (21)..(21)

<223> AMIDACIÓN

40

<400> 173

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Lys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Gln Arg Arg Arg Arg

20

45

<210> 174

<211> 20

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

50

<220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

55

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (1)..(1)

<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(7)
 <223> Cíclico
 5
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe
 10
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (8)..(9)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)
 15
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = Gly o ausente
 20
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (20)..(20)
 <223> AMIDACIÓN
 25
 <400> 174

 Xaa Asp His Xaa Arg Trp Lys Xaa Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
 1 5 10 15

 Arg Arg Arg Arg
 20
 30 <210> 175
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 35 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 40 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

 <220>
 <221> DOMINIO
 45 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 50 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 55 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = beta-Ala

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 60 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = beta-Ala

<220>
 <221> MOD_RES
 <222> (20)..(20)
 <223> AMIDACIÓN
 5 <400> 175
 Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg Arg
 1 5 10 15
 Gln Arg Arg Arg
 20
 10 <210> 176
 <211> 18
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 15 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 20 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)
 <220>
 <221> DOMINIO
 25 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 30 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 35 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = beta-Ala
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 40 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = beta-Ala
 <220>
 <221> MOD_RES
 45 <222> (18)..(18)
 <223> AMIDACIÓN
 <400> 176
 Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln Arg
 1 5 10 15
 Arg Arg
 50 <210> 177
 <211> 20
 <212> PRT
 55 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)
 5
 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico
 10
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe
 15
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = ácido 6-aminohexanoico (Ahx)
 20
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = beta-Ala
 25
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (20)..(20)
 <223> AMIDACIÓN
 30
 <400> 177

 Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg Arg
 1 5 10 15

 Gln Arg Arg Arg
 20
 35 <210> 178
 <211> 18
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 40 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 45 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

 <220>
 <221> DOMINIO
 50 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 55 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 60 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = ácido 6-aminohexanoico (Ahx)

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = beta-Ala
 5
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (18)..(18)
 <223> AMIDACIÓN
 10
 <400> 178

 Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln Arg
 1 5 10 15

 Arg Arg
 15
 <210> 179
 <211> 21
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 20
 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 25
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = D-Phe

 <220>
 <221> DOMINIO
 30
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 35
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 40
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = beta-Ala

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 45
 <222> (8)..(8)
 <223> Xaa = D-Cys

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 50
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = beta-Ala

 <220>
 <221> MOD_RES
 55
 <222> (21)..(21)
 <223> AMIDACIÓN

 <400> 179

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Xaa Thr Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 180

<211> 19

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

10

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (1)..(1)

<223> Xaa = D-Phe

15

<220>

<221> DOMINIO

<222> (2)..(8)

<223> Cíclico

20

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (4)..(4)

<223> Xaa = D-Phe

25

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (7)..(7)

<223> Xaa = beta-Ala

30

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (8)..(8)

<223> Xaa = D-Cys

35

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (10)..(10)

<223> Xaa = beta-Ala

40

<220>

<221> MOD_RES

<222> (19)..(19)

<223> AMIDACIÓN

45

<400> 180

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Xaa Thr Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
1 5 10 15

Arg Arg Arg

50 <210> 181

<211> 20

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

55 <220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

5 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

10 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

15 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 5-aminopentanoico (Apn)

20 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

```

25  <220>
    <221> MOD_RES
    <222> (20)..(20)
    <223> AMIDACIÓN

```

30 <400> 181

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Gln Arg Arg Arg
20

35 <210> 182
 <211> 18
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

40 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (1)..(1)
45 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

50

<220>	
<221>	DOMINIO
<222>	(2)..(8)
<223>	Cíclico

55 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

60 <223> Xaa = ácido 5-aminopentanoico (Apn)

$\langle 220 \rangle$

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = beta-Ala

5 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (18)..(18)
 <223> AMIDACIÓN

10 <400> 182

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln Arg
 1 5 10 15

Arg Arg

15 <210> 183
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

20 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 25 <223> Xaa = beta-ciclohexilAla (Cha), homo-ciclohexilAla (hcha), o Nle, todas ellas modificadas con acilo (Ac)

<220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 30 <223> Cíclico

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 35 <223> xaa = D-Phe

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 40 <223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 45 <223> xaa = beta-Ala

<220>
 <221> MOD_RES
 <222> (20)..(20)
 50 <223> AMIDACIÓN

<400> 183

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg Arg
 1 5 10 15

Gln Arg Arg Arg
 20

55 <210> 184
 <211> 18
 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

5 <220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (1)..(1)

<223> Xaa = beta-ciclohexilAla (Cha) o homo-ciclohexilAla (hcha), ambas modificadas con acilo (Ac)

10 <220>

<221> DOMINIO

<222> (2)..(8)

<223> Cíclico

15 <220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (4)..(4)

<223> Xaa = D-Phe

20 <220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (7)..(7)

<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

25 <220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (9)..(9)

<223> Xaa = beta-Ala

30 <220>

<221> MOD_RES

<222> (18)..(18)

<223> AMIDACIÓN

35 <400> 184

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln Arg
1 5 10 15

Arg Arg

40 <210> 185

<211> 18

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

45 <220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

50 <222> (1)..(1)

<223> Xaa = Nle o ciclohexilGly (Chg), ambas modificadas con acilo (Ac)

<220>

<221> DOMINIO

55 <222> (2)..(8)

<223> Cíclico

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

60 <222> (4)..(4)

<223> Xaa = D-Phe

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)
 5
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = beta-Ala
 10
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (18)..(18)
 <223> AMIDACIÓN
 15
 <400> 185

 Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln Arg
 1 5 10 15

 Arg Arg
 20
 <210> 186
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 25
 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 30
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = ciclohexilGly (Chg) o homo-ciclohexilAla (hcha), ambas modificadas con acilo (Ac)

 <220>
 <221> DOMINIO
 35
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 40
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 45
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 50
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = beta-Ala

 <220>
 <221> MOD_RES
 55
 <222> (20)..(20)
 <223> AMIDACIÓN

 <400> 186

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Gln Arg Arg Arg
20

<210> 187

<211> 21

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (1)..(1)

<223> Xaa = homo-ciclohexilAla (hcha) modificada con acilo (Ac)

<220>

<221> DOMINIO

<222> (2)..(8)

<223> Cíclico

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (4)..(4)

<223> Xaa = D-Phe

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (7)..(7)

<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (9)..(10)

<223> Xaa = beta-Ala

<220>

<221> MOD_RES

<222> (21)..(21)

<223> AMIDACIÓN

<400> 187

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 188

<211> 19

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (1)..(1)

<223> Xaa = homo-ciclohexilAla (hcha) modificada con acilo (Ac)

<220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico
 5
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe
 10
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)
 15
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = beta-Ala
 20
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = beta-Ala o ausente
 25
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (19)..(19)
 <223> AMIDACIÓN
 30
 <400> 188

 Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
 1 5 10 15

 Arg Arg Arg
 35
 <210> 189
 <211> 21
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 40
 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 45
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = homo-ciclohexilAla (hcha) modificada con acilo (Ac)

 <220>
 <221> DOMINIO
 50
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 55
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 60
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

5

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o ausente

10

<220>
 <221> MOD_RES
 <222> (21)..(21)
 <223> AMIDACIÓN

15

<400> 189

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
 1 5 10 15

Arg Gln Arg Arg Arg
 20

20

<210> 190
 <211> 19
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

25

<220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

30

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = homo-ciclohexilAla (hCha) modificada con acilo (Ac)

35

<220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

40

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe

45

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

50

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

55

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o ausente

60

<220>
 <221> MOD_RES
 <222> (19)..(19)
 <223> AMIDACIÓN

<400> 190

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
1 5 10 15

Arg Arg Arg

5 <210> 191
<211> 22
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

10 <220>
<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
15 <222> (1)..(1)
<223> Xaa = homo-ciclohexilAla (hcha) modificada con acilo (Ac)

<220>
<221> DOMINIO
20 <222> (2)..(8)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
25 <222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
30 <222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
35 <222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
40 <222> (10)..(10)
<223> Xaa = beta-Ala o ausente

<220>
<221> MOD_RES
45 <222> (22)..(22)
<223> AMIDACIÓN

<400> 191

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

50 Arg Gln Arg Arg Arg Arg
20

<210> 192
<211> 20
<212> PRT
55 <213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = homo-ciclohexilAla (hcha) modificada con acilo (Ac)
 5
 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico
 10
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe
 15
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)
 20
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = beta-Ala
 25
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = beta-Ala o ausente
 30
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (20)..(20)
 <223> AMIDACIÓN
 35
 <400> 192

 Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
 1 5 10 15

 Arg Arg Arg Arg
 20
 40 <210> 193
 <211> 22
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 45 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 50 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = homo-ciclohexilAla (hcha) modificada con acilo (Ac)

 <220>
 <221> DOMINIO
 55 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 60 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)
 5
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)
 10
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o ausente
 15
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (22)..(22)
 <223> AMIDACIÓN
 20
 <400> 193

 Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
 1 5 10 15
 Arg Gln Arg Arg Arg Arg
 20
 25
 <210> 194
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 30
 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 35 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = homo-ciclohexilAla (hcha) modificada con acilo (Ac)

 <220>
 40 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

 <220>
 45 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe

 <220>
 50 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

 <220>
 55 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

 <220>
 60 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o ausente

 <220>

<221> MOD_RES
 <222> (20)..(20)
 <223> AMIDACIÓN

5 <400> 194

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
 1 5 10 15

Arg Arg Arg Arg
 20

<210> 195
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

<220>
 15 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 20 <223> Xaa = D-ciclohexilGly (D-Chg) modificada con acilo (Ac)

<220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 25 <223> Cíclico

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 30 <223> Xaa = D-Phe

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 35 <223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 40 <223> Xaa = beta-Ala

<220>
 <221> MOD_RES
 <222> (20)..(20)
 45 <223> AMIDACIÓN

<400> 195

Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg Arg
 1 5 10 15

Gln Arg Arg Arg
 20

50 <210> 196
 <211> 18
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

55 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = D-ciclohexilGly (D-Chg) modificada con acilo (Ac)
 5
 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico
 10
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe
 15
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)
 20
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = beta-Ala
 25
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (18)..(18)
 <223> AMIDACIÓN
 30
 <400> 196

 Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln Arg
 1 5 10 15

 Arg Arg
 35
 <210> 197
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 40
 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 45
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = homo-fenilAla (hPhe) modificada con acilo (Ac)

 <220>
 <221> DOMINIO
 50
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 55
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 60
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = beta-Ala
 5
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (20)..(20)
 <223> AMIDACIÓN
 10
 <400> 197

 Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg Arg
 1 5 10 15

 Gln Arg Arg Arg
 20
 15
 <210> 198
 <211> 18
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 20
 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = homo-fenilAla (hPhe) modificada con acilo (Ac)
 25

 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico
 30

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe
 35

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)
 40

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = beta-Ala
 45

 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (18)..(18)
 <223> AMIDACIÓN
 50

 <400> 198
 55
 Xaa Asp His Xaa Arg Trp Xaa Lys Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Arg Gln Arg
 1 5 10 15

 Arg Arg

 <210> 199

<211> 20
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

5 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 10 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
 <221> DOMINIO
 15 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 20 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 25 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = D-Trp

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 30 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = ácido 5-aminopentanoico (Apn) o ácido 6-aminohexanoico (Ahx)

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 35 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = beta-Ala

<220>
 <221> MOD_RES
 40 <222> (20)..(20)
 <223> AMIDACIÓN

<400> 199

Xaa Cys His Xaa Arg Xaa Xaa Cys Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg Arg
 1 5 10 15

45 Gln Arg Arg Arg
 20

<210> 200
 <211> 18
 <212> PRT
 50 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

55 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

60 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)

<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
5 <222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
10 <222> (6)..(6)
<223> Xaa = D-Trp

<220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
15 <222> (7)..(7)
<223> Xaa = ácido 5-aminopentanoico (Apn) o ácido 6-aminohexanoico (Ahx)

<220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
20 <222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

<220>
<221> MOD_RES
25 <222> (18)..(18)
<223> AMIDACIÓN

<400> 200

Xaa Cys His Xaa Arg Xaa Xaa Cys Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln Arg
1 5 10 15

30 Arg Arg

<210> 201
<211> 20
<212> PRT
35 <213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

40 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

45 <220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

50 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-Phe

55 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = D-Trp

60 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (7)..(7)

<223> Xaa = beta-Ala

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 5 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = beta-Ala

<220>
 <221> MOD_RES
 10 <222> (20)..(20)
 <223> AMIDACIÓN

<400> 201

Xaa Cys His Xaa Arg Xaa Xaa Cys Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg Arg Arg
 1 5 10 15

Gln Arg Arg Arg
 15 20

<210> 202
 <211> 18
 <212> PRT
 20 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = D-Trp

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = beta-Ala

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = beta-Ala

<220>
 <221> MOD_RES
 <222> (18)..(18)
 <223> AMIDACIÓN

<400> 202

Xaa Cys His Xaa Arg Xaa Xaa Cys Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln Arg
1 5 10 15

Arg Arg

<210> 203

<211> 20

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (1)..(1)

15 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>

<221> DOMINIO

<222> (2)..(8)

20 <223> Cíclico

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (3)..(3)

25 <223> Xaa = D-Ala

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (5)..(5)

30 <223> Xaa = D-Phe

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (8)..(8)

35 <223> Xaa = penicilamina (Pen)

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (9)..(9)

40 <223> Xaa = beta-Ala

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (10)..(10)

45 <223> Xaa = Tyr o ausente

<220>

<221> MOD_RES

<222> (20)..(20)

50 <223> AMIDACIÓN

<400> 203

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Xaa Xaa Xaa Gly Arg Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Gln Arg Arg Arg
20

55 <210> 204

<211> 21

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

5 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

10 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

15 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-Ala

20 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe

25 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (8)..(8)
 <223> Xaa = penicilamina (Pen)

30 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(10)
 <223> Xaa = beta-Ala

35 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (11)..(11)
 <223> xaa = Tyr o ausente

40 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (21)..(21)
 <223> AMIDACIÓN

45 <400> 204
 Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Arg Arg Arg Arg
 1 5 10 15

Arg Gln Arg Arg Arg
 20

50 <210> 205
 <211> 19
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

55 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

60 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
 <221> DOMINIO

<222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

5 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-Ala

10 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe

15 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (8)..(8)
 <223> Xaa = penicilamina (Pen)

20 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = beta-Ala

25 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = beta-Ala o ausente

30 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (19)..(19)
 <223> AMIDACIÓN

35 <400> 205
 Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Xaa Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
 1 5 10 15
 Arg Arg Arg

40 <210> 206
 <211> 19
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

45 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

50 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

55 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

60 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-Ala

<222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe

5 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (8)..(8)
 <223> xaa = penicilamina (Pen)

10 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

15 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = Gly o ausente

20 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (19)..(19)
 <223> AMIDACIÓN

25 <400> 206
 Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Xaa Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
 1 5 10 15
 Arg Arg Arg

30 <210> 207
 <211> 21
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

35 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

40 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

45 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

50 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-Ala

55 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe

60 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (9)..(9)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
 5 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o ausente

<220>
 10 <221> MOD_RES
 <222> (21)..(21)
 <223> AMIDACIÓN

<400> 207

15 Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Xaa Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
 1 5 10 15

Arg Gln Arg Arg Arg
 20

<210> 208
 <211> 20
 20 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

<220>
 25 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (AC)

30 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

35 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-Ala

40 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe

45 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (8)..(8)
 <223> Xaa = penicilamina (Pen)

50 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(10)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

55 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (11)..(11)
 <223> Xaa = Gly o ausente

60 <220>
 <221> MOD_RES

<222> (20)..(20)
 <223> AMIDACIÓN

 <400> 208
 5 Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Xaa Xaa Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg
 1 5 10 15

 Gln Arg Arg Arg
 20

 <210> 209
 <211> 20
 10 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

 <220>
 15 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = D-Phe
 20
 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico
 25
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-(Et)Tyr
 30
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = beta-Ala
 35
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (8)..(8)
 <223> Xaa = D-Cys
 40
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = beta-Ala
 45
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = Tyr o ausente
 50
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (20)..(20)
 <223> AMIDACIÓN
 55
 <400> 209

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Arg Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Gln Arg Arg Arg
20

<210> 210

<211> 18

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

10

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (1)..(1)

<223> Xaa = D-Phe

15

<220>

<221> DOMINIO

<222> (2)..(8)

<223> Cíclico

20

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (4)..(4)

<223> Xaa = D-(Et)Tyr

25

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (7)..(7)

<223> xaa = beta-Ala

30

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (8)..(8)

<223> Xaa = D-Cys

35

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (9)..(9)

<223> xaa = beta-Ala

40

<220>

<221> MOD_RES

<222> (18)..(18)

<223> AMIDACIÓN

45

<400> 210

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln Arg
1 5 10 15

Arg Arg

50 <210> 211

<211> 19

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

55 <220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = D-Phe

5 <220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

10 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-(Et)Tyr

15 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = beta-Ala

20 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = D-Cys

25 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (9)..(9)
<223> xaa = beta-Ala

```
30    <220>  
      <221> MOD_RES  
      <222> (19)..(19)  
      <223> AMIDACIÓN
```

35 <400> 211

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln Arg
1 5 10 15

Arg Arg Arg

40 <210> 212
 <211> 21
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

45 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

50 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = D-Phe

55

<220>	
<221>	DOMINIO
<222>	(2)..(8)
<223>	Cíclico

60 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-(Et)Tyr

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = beta-Ala

5 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (8)..(8)
 <223> Xaa = D-Cys

10 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(10)
 <223> Xaa = beta-Ala

15 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (21)..(21)
 <223> AMIDACIÓN

20 <400> 212

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Xaa Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
 1 5 10 15

Arg Gln Arg Arg Arg
 20

25 <210> 213
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

30 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

35 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> xaa = D-Phe

40 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

45 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-(Et)Tyr

50 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = beta-Ala

55 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (8)..(8)
 <223> Xaa = D-Cys

60 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(10)
 <223> Xaa = beta-Ala

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (11)..(11)
 <223> Xaa = Gly o ausente

5 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (20)..(20)
 <223> AMIDACIÓN

10 <400> 213

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg
 1 5 10 15

Gln Arg Arg Arg
 20

15 <210> 214
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

20 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

25 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = D-Phe

30 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

35 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-(Et)Tyr

40 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = beta-Ala

45 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (8)..(8)
 <223> Xaa = D-Cys

50 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

55 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = Tyr o ausente

60 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (20)..(20)
 <223> AMIDACIÓN

<400> 214

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Arg Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Gln Arg Arg Arg
20

<210> 215

<211> 21

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

10

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (1)..(1)

<223> Xaa = D-Phe

15

<220>

<221> DOMINIO

<222> (2)..(8)

<223> Cíclico

20

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (4)..(4)

<223> Xaa = D-(Et)Tyr

25

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (7)..(7)

<223> Xaa = beta-Ala

30

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (8)..(8)

<223> Xaa = D-Cys

35

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (9)..(10)

<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

40

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (11)..(11)

<223> Xaa = Tyr o ausente

45

<220>

<221> MOD_RES

<222> (21)..(21)

<223> AMIDACIÓN

50

<400> 215

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Arg Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Gln Arg Arg Arg
20

55 <210> 216

<211> 19

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

5 <220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (1)..(1)

<223> Xaa = D-Phe

10 <220>

<221> DOMINIO

<222> (2)..(8)

<223> Cíclico

15 <220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (4)..(4)

<223> Xaa = D-(Et)Tyr

20 <220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (7)..(7)

<223> Xaa = beta-Ala

25 <220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (8)..(8)

<223> Xaa = D-Cys

30 <220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (9)..(9)

<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

35 <220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (10)..(10)

<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o ausente

40 <220>

<221> MOD_RES

<222> (19)..(19)

<223> AMIDACIÓN

45 <400> 216

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Xaa Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln

1 5 10 15

Arg Arg Arg

50 <210> 217

<211> 20

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

55 <220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

60 <222> (1)..(1)

<223> Xaa = D-Phe

<220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico
 5
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-(Et)Tyr
 10
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = beta-Ala
 15
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (8)..(8)
 <223> Xaa = D-Cys
 20
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)
 25
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o ausente
 30
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (20)..(20)
 <223> AMIDACIÓN
 35
 <400> 217

 Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Xaa Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
 1 5 10 15

 Arg Arg Arg Arg
 20
 40 <210> 218
 <211> 22
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 45 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 50 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = D-Phe

 <220>
 <221> DOMINIO
 55 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 60 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-(Et)Tyr

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = homo-Arg (hArg)
 5
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = beta-Ala
 10
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (8)..(8)
 <223> Xaa = D-Cys
 15
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = beta-Ala
 20
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (11)..(11)
 <223> Xaa = beta-Ala o ausente
 25
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (22)..(22)
 <223> AMIDACIÓN
 30
 <400> 218

 Xaa Cys His Xaa Xaa Trp Xaa Xaa Thr Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg
 1 5 10 15

 Arg Arg Gln Arg Arg Arg
 20
 35 <210> 219
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 40 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 45 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = D-Phe

 <220>
 <221> DOMINIO
 50 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 55 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-(Et)Tyr

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 60 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = homo-Arg (hArg)

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = beta-Ala
 5
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (8)..(8)
 <223> Xaa = D-Cys
 10
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = beta-Ala
 15
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (11)..(11)
 <223> Xaa = beta-Ala o ausente
 20
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (20)..(20)
 <223> AMIDACIÓN
 25
 <400> 219

 Xaa Cys His Xaa Xaa Trp Xaa Xaa Thr Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg
 1 5 10 15

 Gln Arg Arg Arg
 20
 30 <210> 220
 <211> 19
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 35 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 40 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = D-Phe

 <220>
 <221> DOMINIO
 45 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 50 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-(Et)Tyr

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 55 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = homo-Arg (hArg)

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 60 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = beta-Ala

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (8)..(8)
 <223> Xaa = D-Cys
 5
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)
 10
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (19)..(19)
 <223> AMIDACIÓN
 15
 <400> 220

 Xaa Cys His Xaa Xaa Trp Xaa Xaa Thr Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
 1 5 10 15

 Arg Arg Arg
 20
 <210> 221
 <211> 22
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 25
 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 30
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = D-Phe

 <220>
 <221> DOMINIO
 35
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 40
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-(Et)Tyr

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 45
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = homo-Arg (hArg)

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 50
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = beta-Ala

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 55
 <222> (8)..(8)
 <223> Xaa = D-Cys

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 60
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (11)..(11)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o ausente
 5
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (22)..(22)
 <223> AMIDACIÓN
 10
 <400> 221

 Xaa Cys His Xaa Xaa Trp Xaa Xaa Thr Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg
 1 5 10 15

 Arg Arg Gln Arg Arg Arg
 20
 15 <210> 222
 <211> 23
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 20 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 25 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = D-Phe

 <220>
 <221> DOMINIO
 30 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 35 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-(Et)Tyr

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 40 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = homo-Arg (hArg)

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 45 <222> (7)..(7)
 <223> xaa = beta-Ala

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 50 <222> (8)..(8)
 <223> Xaa = D-Cys

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 55 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = beta-Ala

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 60 <222> (11)..(11)
 <223> Xaa = beta-Ala o ausente

<220>
 <221> MOD_RES
 <222> (23)..(23)
 <223> AMIDACIÓN
 5
 <400> 222
 Xaa Cys His Xaa Xaa Trp Xaa Xaa Thr Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg
 1 5 10 15
 Arg Arg Gln Arg Arg Arg Arg
 20
 10 <210> 223
 <211> 21
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 15 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 20 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = D-Phe
 <220>
 <221> DOMINIO
 25 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 30 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-(Et)Tyr
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 35 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = homo-Arg (hArg)
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 40 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = beta-Ala
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 45 <222> (8)..(8)
 <223> Xaa = D-Cys
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 50 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = beta-Ala
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 55 <222> (11)..(11)
 <223> Xaa = beta-Ala o ausente
 <220>
 <221> MOD_RES
 60 <222> (21)..(21)
 <223> AMIDACIÓN

<400> 223

Xaa Cys His Xaa Xaa Trp Xaa Xaa Thr Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Gln Arg Arg Arg Arg
20

- 5 <210> 224
<211> 23
<212> PRT
<213> Secuencia artificial
- 10 <220>
<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina
- 15 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = D-Phe
- 20 <220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico
- 25 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-(Et)Tyr
- 30 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = homo-Arg (hArg)
- 35 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = beta-Ala
- 40 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = D-Cys
- 45 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)
- 50 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (11)..(11)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o ausente
- 55 <220>
<221> MOD_RES
<222> (23)..(23)
<223> AMIDACIÓN
- <400> 224

Xaa Cys His Xaa Xaa Trp Xaa Xaa Thr Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Arg Gln Arg Arg Arg Arg
20

<210> 225

<211> 21

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (1)..(1)

15 <223> Xaa = D-Phe

<220>

<221> DOMINIO

<222> (2)..(8)

20 <223> Cíclico

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (4)..(4)

25 <223> Xaa = D-(Et)Tyr

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (5)..(5)

30 <223> Xaa = homo-Arg (hArg)

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (7)..(7)

35 <223> Xaa = beta-Ala

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (8)..(8)

40 <223> Xaa = D-Cys

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (10)..(10)

45 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (11)..(11)

50 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o ausente

<220>

<221> MOD_RES

<222> (21)..(21)

55 <223> AMIDACIÓN

<400> 225

Xaa Cys His Xaa Xaa Trp Xaa Xaa Thr Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Gln Arg Arg Arg Arg
20

5 <210> 226
<211> 22
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

10 <220>
<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

15 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (1)..(1)
<223> xaa = D-Phe

20 <220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico

25 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-(Et)Tyr

30 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = homo-Arg (hArg)

35 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = 4,4'-bifenilAla (Bip)

40 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = beta-Ala

45 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = D-Cys

50 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = beta-Ala

55 <220>
<221> MOD_RES
<222> (22)..(22)
<223> AMIDACIÓN

<400> 226

Xaa Cys His Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Thr Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Gln Arg Arg Arg Arg
20

- 5 <210> 227
<211> 22
<212> PRT
<213> Secuencia artificial
- 10 <220>
<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina
- 15 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = D-Phe
- 20 <220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico
- 25 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-(Et)Tyr
- 30 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = homo-Arg (hArg)
- 35 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = 4,4'-bifenilAla (Bip)
- 40 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = beta-Ala
- 45 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = D-Cys
- 50 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = beta-Ala
- 55 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (11)..(11)
<223> Xaa = beta-Ala o ausente
- 60 <220>
<221> MOD_RES
<222> (22)..(22)
<223> AMIDACIÓN
- <400> 227

Xaa Cys His Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Thr Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Arg Gln Arg Arg Arg
20

- 5 <210> 228
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia artificial
- 10 <220>
<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina
- 15 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = D-Phe
- 20 <220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico
- 25 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-(Et)Tyr
- 30 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = homo-Arg (hArg)
- 35 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = 4,4'-bifenilAla (Bip)
- 40 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = beta-Ala
- 45 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (8)..(8)
<223> xaa = D-Cys
- 50 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = beta-Ala
- 55 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (11)..(11)
<223> Xaa = beta-Ala o ausente
- 60 <220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN
- <400> 228

Xaa Cys His Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Thr Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Gln Arg Arg Arg
20

<210> 229

<211> 21

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

10

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (1)..(1)

<223> Xaa = D-Phe

15

<220>

<221> DOMINIO

<222> (2)..(8)

<223> Cíclico

20

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (4)..(4)

<223> Xaa = D-(Et)Tyr

25

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (5)..(5)

<223> xaa = homo-Arg (hArg)

30

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (5)..(5)

<223> Xaa = 4,4'-bifenilAla (Bip)

35

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (7)..(7)

<223> Xaa = beta-Ala

40

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (8)..(8)

<223> Xaa = D-Cys

45

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (10)..(10)

<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

50

<220>

<221> MOD_RES

<222> (21)..(21)

<223> AMIDACIÓN

55

<400> 229

Xaa Cys His Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Thr Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Gln Arg Arg Arg
20

- 5 <210> 230
<211> 22
<212> PRT
<213> Secuencia artificial
- 10 <220>
<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina
- 15 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = D-Phe
- 20 <220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico
- 25 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-(Et)Tyr
- 30 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = homo-Arg (hArg)
- 35 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = 4,4'-bifenilAla (Bip)
- 40 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = beta-Ala
- 45 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = D-Cys
- 50 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)
- 55 <220>
<221> MOD_RES
<222> (22)..(22)
<223> AMIDACIÓN
- <400> 230

Xaa Cys His Xaa Xaa Xaa Xaa Thr Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Gln Arg Arg Arg Arg

20

<210> 231

5 <211> 22

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (1)..(1)

15 <223> Xaa = D-Phe

<220>

<221> DOMINIO

<222> (2)..(8)

20 <223> Cíclico

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (4)..(4)

25 <223> Xaa = D-(Et)Tyr

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (5)..(5)

30 <223> Xaa = homo-Arg (hArg)

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (6)..(6)

35 <223> Xaa = 4,4'-bifenilAla (Bip)

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (7)..(7)

40 <223> Xaa = beta-Ala

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (8)..(8)

45 <223> Xaa = D-Cys

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (10)..(11)

50 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>

<221> MOD_RES

<222> (22)..(22)

55 <223> AMIDACIÓN

<400> 231

Xaa Cys His Xaa Xaa Xaa Xaa Thr Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Arg Gln Arg Arg Arg
20

- 5 <210> 232
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia artificial
- 10 <220>
<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina
- 15 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = D-Phe
- 20 <220>
<221> DOMINIO
<222> (2)..(8)
<223> Cíclico
- 25 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = D-(Et)Tyr
- 30 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = homo-Arg (hArg)
- 35 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = 4,4'-bifenilAla (Bip)
- 40 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = beta-Ala
- 45 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = D-Cys
- 50 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)
- 55 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (11)..(11)
<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o ausente
- 60 <220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> AMIDACIÓN
- <400> 232

Xaa Cys His Xaa Xaa Xaa Xaa Thr Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Gln Arg Arg Arg
20

<210> 233

<211> 21

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (1)..(1)

<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>

<221> DOMINIO

<222> (2)..(9)

<223> Cíclico

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (3)..(3)

<223> Xaa = D-Ala

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (5)..(5)

<223> Xaa = D-Phe

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (10)..(10)

<223> Xaa = beta-Ala

<220>

<221> MOD_RES

<222> (21)..(21)

<223> AMIDACIÓN

<400> 233

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Gly Cys Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 234

<211> 19

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (1)..(1)

<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(9)
 <223> Cíclico
 5
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-Ala
 10
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe
 15
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = beta-Ala
 20
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (19)..(19)
 <223> AMIDACIÓN
 25
 <400> 234

 Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Gly Cys Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
 1 5 10 15

 Arg Arg Arg
 30
 <210> 235
 <211> 21
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 35
 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 40
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle

 <220>
 <221> DOMINIO
 45
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 50
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 55
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = ácido 5-aminopentanoico (Apn)

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 60
 <222> (9)..(9)
 <223> xaa = beta-Ala

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = beta-Ala o ausente
 5
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (21)..(21)
 <223> AMIDACIÓN
 10
 <400> 235

 Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
 1 5 10 15

 Arg Gln Arg Arg Arg
 20
 15 <210> 236
 <211> 19
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 20 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 25 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle

 <220>
 <221> DOMINIO
 30 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 35 <222> (4)..(4)
 <223> xaa = D-Phe

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 40 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = ácido 5-aminopentanoico (Apn)

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 45 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = beta-Ala

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 50 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = beta-Ala o ausente

 <220>
 <221> MOD_RES
 55 <222> (19)..(19)
 <223> AMIDACIÓN

 <400> 236

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
1 5 10 15

Arg Arg Arg

<210> 237

<211> 22

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (1)..(1)

15 <223> Xaa = Nle

<220>

<221> DOMINIO

<222> (2)..(8)

20 <223> Cíclico

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (4)..(4)

25 <223> Xaa = D-Phe

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (7)..(7)

30 <223> Xaa = ácido 5-aminopentanoico (Apn)

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (9)..(9)

35 <223> Xaa = beta-Ala

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (10)..(10)

40 <223> Xaa = beta-Ala o ausente

<220>

<221> MOD_RES

<222> (22)..(22)

45 <223> AMIDACIÓN

<400> 237

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Gln Arg Arg Arg Arg
20

50 <210> 238

<211> 20

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

55 <220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle

5 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

10 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe

15 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = ácido 5-aminopentanoico (Apn)

20 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = beta-Ala

25 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = beta-Ala o ausente

30 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (20)..(20)
 <223> AMIDACIÓN

35 <400> 238

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
 1 5 10 15

Arg Arg Arg Arg
 20

40 <210> 239
 <211> 21
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

45 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

50 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle

55 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

60 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe

 <220>

- <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = ácido 5-aminopentanoico (Apn)
- 5 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)
- 10 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o ausente
- 15 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (21)..(21)
 <223> AMIDACIÓN
- 20 <400> 239
- Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
 1 5 10 15
- Arg Gln Arg Arg Arg
 20
- 25 <210> 240
 <211> 19
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
- 30 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina
- 35 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle
- 40 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico
- 45 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe
- 50 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = ácido 5-aminopentanoico (Apn)
- 55 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)
- 60 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o ausente
- <220>

<221> MOD_RES
 <222> (19)..(19)
 <223> AMIDACIÓN
 5 <400> 240
 Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
 1 5 10 15
 Arg Arg Arg
 <210> 241
 10 <211> 22
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 <220>
 15 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 20 <223> Xaa = Nle
 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 25 <223> Cíclico
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 30 <223> Xaa = D-Phe
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 35 <223> Xaa = ácido 5-aminopentanoico (Apn)
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 40 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 45 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o ausente
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (22)..(22)
 50 <223> AMIDACIÓN
 <400> 241
 Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
 1 5 10 15
 Arg Gln Arg Arg Arg Arg
 20
 55 <210> 242
 <211> 20
 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

5

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (1)..(1)

<223> Xaa = Nle

10

<220>

<221> DOMINIO

<222> (2)..(8)

<223> Cíclico

15

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (4)..(4)

<223> Xaa = D-Phe

20

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (7)..(7)

<223> Xaa = ácido 5-aminopentanoico (Apn)

25

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (9)..(9)

<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

30

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (10)..(10)

<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o ausente

35

<220>

<221> MOD_RES

<222> (20)..(20)

<223> AMIDACIÓN

40

<400> 242

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Arg Gln
1 5 10 15

Arg Arg Arg Arg
20

45

<210> 243

<211> 21

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

50

<220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

55

<222> (1)..(1)

<223> xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>

<221> DOMINIO

60

<222> (2)..(8)

<223> Cíclico

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-Leu
 5
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe
 10
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = beta-Ala
 15
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = beta-Ala o ausente
 20
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (21)..(21)
 <223> AMIDACIÓN
 25
 <400> 243

 Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
 1 5 10 15

 Arg Gln Arg Arg Arg
 20
 30 <210> 244
 <211> 19
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 35 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 40 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

 <220>
 <221> DOMINIO
 45 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 50 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-Leu

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 55 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 60 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = beta-Ala

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = beta-Ala o ausente
 5
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (19)..(19)
 <223> AMIDACIÓN
 10
 <400> 244

 Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
 1 5 10 15

 Arg Arg Arg
 15
 <210> 245
 <211> 21
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 20
 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 25
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

 <220>
 <221> DOMINIO
 30
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 35
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-Leu

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 40
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 45
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 50
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o ausente

 <220>
 <221> MOD_RES
 55
 <222> (21)..(21)
 <223> AMIDACIÓN

 <400> 245

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 246

<211> 19

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (1)..(1)

<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

<220>

<221> DOMINIO

<222> (2)..(8)

<223> Cíclico

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (3)..(3)

<223> Xaa = D-Leu

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (5)..(5)

<223> Xaa = D-Phe

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (9)..(9)

<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (10)..(10)

<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o ausente

<220>

<221> MOD_RES

<222> (19)..(19)

<223> AMIDACIÓN

<400> 246

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
1 5 10 15

Arg Arg Arg

<210> 247

<211> 22

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

5 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

10 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-Leu

15 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe

20 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = beta-Ala

25 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = beta-Ala o ausente

30 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (22)..(22)
 <223> AMIDACIÓN

35 <400> 247

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
 1 5 10 15

Arg Gln Arg Arg Arg Arg
 20

40 <210> 248
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

45 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

50 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

55 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

60 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-Leu

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe

5 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = beta-Ala

10 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = beta-Ala o ausente

15 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (20)..(20)
 <223> AMIDACIÓN

20 <400> 248

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
 1 5 10 15

Arg Arg Arg Arg
 20

25 <210> 249
 <211> 22
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

30 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

35 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

40 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

45 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-Leu

50 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe

55 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

60 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o ausente

<220>

<221> MOD_RES
 <222> (22)..(22)
 <223> AMIDACIÓN
 5 <400> 249
 Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
 1 5 10 15
 Arg Gln Arg Arg Arg Arg
 20
 <210> 250
 10 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 <220>
 15 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 20 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)
 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 25 <223> Cíclico
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (3)..(3)
 30 <223> Xaa = D-Leu
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (5)..(5)
 35 <223> Xaa = D-Phe
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 40 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 45 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o ausente
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (20)..(20)
 50 <223> AMIDACIÓN
 <400> 250
 Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
 1 5 10 15
 Arg Arg Arg Arg
 20
 55 <210> 251
 <211> 21

<212> PRT
 <213> Secuencia artificial

5 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

10 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

15 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

20 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-beta-ciclohexilAla (D-Cha)

25 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe

30 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = beta-Ala

35 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = beta-Ala o ausente

40 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (21)..(21)
 <223> AMIDACIÓN

<400> 251

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
 1 5 10 15

45 Arg Gln Arg Arg Arg
 20

50 <210> 252
 <211> 19
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

55 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

60 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-beta-ciclohexilAla (D-cha)
 5
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe
 10
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = beta-Ala
 15
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = beta-Ala o ausente
 20
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (19)..(19)
 <223> AMIDACIÓN
 25
 <400> 252

 Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
 1 5 10 15

 Arg Arg Arg
 30
 <210> 253
 <211> 21
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 35
 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 40
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

 <220>
 <221> DOMINIO
 45
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 50
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-beta-ciclohexilAla (D-Cha)

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 55
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 60
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o ausente
 5
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (21)..(21)
 <223> AMIDACIÓN
 10
 <400> 253

 Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
 1 5 10 15

 Arg Gln Arg Arg Arg
 20
 15 <210> 254
 <211> 19
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 20 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 25 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

 <220>
 <221> DOMINIO
 30 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 35 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = beta-ciclohexilAla (D-Cha)

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 40 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 45 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 50 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o ausente

 <220>
 <221> MOD_RES
 55 <222> (19)..(19)
 <223> AMIDACIÓN

 <400> 254

ES 2 555 522 T3

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
1 5 10 15

Arg Arg Arg

<210> 255

<211> 22

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

10

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (1)..(1)

<223> xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

15

<220>

<221> DOMINIO

<222> (2)..(8)

<223> Cíclico

20

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (3)..(3)

<223> Xaa = D-beta-ciclohexilAla (D-Cha)

25

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (5)..(5)

<223> Xaa = D-Phe

30

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (9)..(9)

<223> Xaa = beta-Ala

35

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (10)..(10)

<223> Xaa = beta-Ala o ausente

40

<220>

<221> MOD_RES

<222> (22)..(22)

<223> AMIDACIÓN

45

<400> 255

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Gln Arg Arg Arg Arg
20

50 <210> 256

<211> 20

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

55 <220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

5 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

10 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-beta-ciclohexilAla (D-Cha)

15 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = D-Phe

20 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (9)..(9)
<223> Xaa = beta-Ala

25 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (10)..(10)
<223> Xaa = beta-Ala o ausente

```
30    <220>
      <221> MOD_RES
      <222> (20)..(20)
      <223> AMIDACIÓN
```

35 <400> 256

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
1 5 10 15

Arg Arg Arg Arg
20

40 <210> 257
 <211> 22
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

45 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (1)..(1)
50 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)

55

<220>	
<221>	DOMINIO
<222>	(2)..(8)
<223>	Cíclico

60 <223> Xaa = D-beta-ciclohexilAla (D-Cha)

$\langle 220 \rangle$

- <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe
- 5 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)
- 10 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o ausente
- 15 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (22)..(22)
 <223> AMIDACIÓN
- 20 <400> 257

 Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
 1 5 10 15

 Arg Gln Arg Arg Arg Arg
 20
- 25 <210> 258
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
- 30 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina
- 35 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle modificada con acilo (Ac)
- 40 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico
- 45 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-beta-ciclohexilAla (D-Cha)
- 50 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (5)..(5)
 <223> xaa = D-Phe
- 55 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)
- 60 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o ausente
- <220>

<221> MOD_RES
 <222> (20)..(20)
 <223> AMIDACIÓN

5 <400> 258

Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
 1 5 10 15

Arg Arg Arg Arg
 20

<210> 259
 <211> 21
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

15 <220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> xaa = Nle

20 <220>

<221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

25 <220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe

30 <220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

35 <220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = beta-Ala

40 <220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = beta-Ala o ausente

45 <220>

<221> MOD_RES
 <222> (21)..(21)
 <223> AMIDACIÓN

50 <400> 259

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
 1 5 10 15

Arg Gln Arg Arg Arg
 20

55 <210> 260

<211> 19

<212> PRT
 <213> Secuencia artificial

 <220>
 5 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 10 <223> Xaa = Nle

 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 15 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 20 <223> Xaa = D-Phe

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 25 <223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 30 <223> Xaa = beta-Ala

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 35 <223> Xaa = beta-Ala o ausente

 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (19)..(19)
 40 <223> AMIDACIÓN

 <400> 260

 xaa cys his xaa arg trp xaa cys xaa xaa arg arg arg arg arg gln
 1 5 10 15
 45 **Arg Arg Arg**

 <210> 261
 <211> 22
 <212> PRT
 50 <213> Secuencia artificial

 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 55 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> xaa = Nle

 60 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

 65 <220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe

5 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

10 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = beta-Ala

15 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = beta-Ala o ausente

20 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (22)..(22)
 <223> AMIDACIÓN

25 <400> 261

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
 1 5 10 15

Arg Gln Arg Arg Arg Arg
 20

30 <210> 262
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

35 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

40 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle

45 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

50 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe

55 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

60 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = beta-Ala

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = beta-Ala o ausente

5 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (20)..(20)
 <223> AMIDACIÓN

10 <400> 262

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
 1 5 10 15

Arg Arg Arg Arg
 20

<210> 263
 15 <211> 21
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

<220>
 20 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 25 <223> Xaa = Nle

<220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 30 <223> Cíclico

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 35 <223> Xaa = D-Phe

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 40 <223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 45 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 50 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o ausente

<220>
 <221> MOD_RES
 <222> (21)..(21)
 55 <223> AMIDACIÓN

<400> 263

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys Xaa Xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
1 5 10 15

Arg Gln Arg Arg Arg
20

<210> 264

<211> 19

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (1)..(1)

<223> Xaa = Nle

<220>

<221> DOMINIO

<222> (2)..(8)

<223> Cíclico

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (4)..(4)

<223> Xaa = D-Phe

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (7)..(7)

<223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (9)..(9)

<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (10)..(10)

<223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o ausente

<220>

<221> MOD_RES

<222> (19)..(19)

<223> AMIDACIÓN

<400> 264

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
1 5 10 15

Arg Arg Arg

<210> 265

<211> 22

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle

5 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

10 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe

15 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

20 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (DOC)

25 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o ausente

30 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (22)..(22)
 <223> AMIDACIÓN

35 <400> 265

Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys xaa xaa Tyr Gly Arg Arg Arg Arg
 1 5 10 15
 Arg Gln Arg Arg Arg Arg
 20

40 <210> 266
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

45 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

50 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Nle

<220>
 <221> DOMINIO

55 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

60 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (7)..(7)
 <223> Xaa = ácido 4-aminobutírico (Gaba)

5 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc)

10 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = ácido 8-amino-3,6-dioxaoctanoico (Doc) o ausente

15 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (20)..(20)
 <223> AMIDACIÓN

20 <400> 266
 Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Cys Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
 1 5 10 15
 Arg Arg Arg Arg
 20

25 <210> 267
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

30 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

35 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = D-Phe

40 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (2)..(8)
 <223> Cíclico

45 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-(Et)Tyr

50 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = beta-Ala

55 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (8)..(8)
 <223> Xaa = D-Cys

60 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (9)..(10)
 <223> Xaa = beta-Ala

<220>
 <221> MOD_RES

<222> (20)..(20)
 <223> AMIDACIÓN

 <400> 267
 5 Xaa Cys His Xaa Arg Trp Xaa Xaa Xaa Xaa Arg Arg Arg Arg Arg Gln
 1 5 10 15

 Arg Arg Arg Arg
 20

 <210> 268
 <211> 12
 10 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

 <220>
 15 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (1)..(8)
 20 <223> Cíclico

 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 25 <223> modificada con acilo (AC)

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 30 <223> Xaa = D-4-bromo-fenilAla (D-4-Br-Phe)

 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (12)..(12)
 35 <223> AMIDACIÓN

 <400> 268

 Cys Glu His Xaa Arg Trp Gly Cys Pro Pro Lys Asp
 1 5 10
 40 <210> 269
 <211> 12
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

 45 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> DOMINIO
 50 <222> (1)..(8)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> MOD_RES
 55 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo (Ac)

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 60 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = Trp, beta-(2-naftil)Ala (2-Nal), beta-(1-naftil)Ala (1-Nal) o 3-benzotienilAla (Bal)

5

<220>
 <221> MOD_RES
 <222> (12)..(12)
 <223> AMIDACIÓN

10

<400> 269

Cys Glu His Xaa Arg Xaa Ala Cys Pro Pro Lys Asp
 1 5 10

15

<210> 270
 <211> 12
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

20

<220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
 <221> DOMINIO

25

<222> (1)..(8)
 <223> Cíclico

<220>
 <221> MOD_RES

30

<222> (1)..(1)
 <223> modificada con acilo (AC)

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

35

<222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)Ala (D-2-Nal)

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

40

<222> (6)..(6)
 <223> Xaa = beta-(2-naftil)Ala (2-Nal)

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

45

<222> (7)..(7)
 <223> Xaa = beta-Ala o ácido alfa-aminoisobutírico (Aib)

<220>
 <221> MOD_RES

50

<222> (12)..(12)
 <223> AMIDACIÓN

<400> 270

Cys Glu His Xaa Arg Xaa Xaa Cys Pro Pro Lys Asp
 1 5 10

55

<210> 271
 <211> 7
 <212> PRT

60

<213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
 <221> DOMINIO
 <222> (1)..(7)
 <223> Cíclico
 5
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con hidantoin(CO)
 10
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Cys o homocisteína (hCys)
 15
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (2)..(2)
 <223> Xaa = D-Ala
 20
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe
 25
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (7)..(7)
 <223> AMIDACIÓN
 30
 <400> 271

 Xaa Xaa His Xaa Arg Trp Cys
 1 5
 35
 <210> 272
 <211> 7
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 40
 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> DOMINIO
 45
 <222> (1)..(7)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> MOD_RES
 50
 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con hidantoin(CO)

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 55
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Cys o homocisteína (hCys)

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 60
 <222> (2)..(2)
 <223> Xaa = D-Ala

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 65
 <222> (4)..(4)

<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)alanina (D-2-Nal)

<220>
 <221> MOD_RES
 5 <222> (7)..(7)
 <223> AMIDACIÓN

<400> 272

10 Xaa Xaa His Xaa Arg Trp Cys
 1 5

<210> 273
 <211> 7
 <212> PRT
 15 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

20 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (1)..(7)
 <223> Cíclico

25 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con hidantoin(CO)

30 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (2)..(2)
 <223> Xaa = D-Ala

35 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe

40 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = Lys, ornitina (Orn), ácido 2,4-diaminobutírico (Dab), o ácido 2,3-diaminopropionico (Dap)

45 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (7)..(7)
 <223> AMIDACIÓN

50 <400> 273

Asp Xaa His Xaa Arg Trp Xaa
 1 5

55 <210> 274
 <211> 6
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

60 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)

<223> modificada con hidantoin(CO)

<220>
<221> DOMINIO
5 <222> (1)..(6)
<223> Cíclico

<220>
10 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (2)..(2)
<223> Xaa = His, ácido 1-amino-1-ciclopropancarboxílico (A3c), ácido 1-amino-1-ciclopentancarboxílico (A5c), 1-amino-1-ciclohexancarboxílico (A6c), ácido 2-aminoindan-2-carboxílico (Aic), o Apc

<220>
15 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
20 <221> MOD_RES
<222> (6)..(6)
<223> AMIDACIÓN

<400> 274
25

Asp Xaa Xaa Arg Trp Lys
1 5

<210> 275
<211> 6
30 <212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
35 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
40 <221> DOMINIO
<222> (1)..(6)
<223> Cíclico

<220>
45 <221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con hidantoin(CO)

<220>
50 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (2)..(2)
<223> Xaa = His, ácido 1-amino-1-ciclopropancarboxílico (A3C), ácido 1-amino-1-ciclopentancarboxílico (A5C), ácido 1-amino-1-ciclohexancarboxílico (A6C), ácido 2-aminoindan-2-carboxílico (AiC), o ApC

<220>
55 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)alanina (D-2-Nal)

<220>
60 <221> MOD_RES
<222> (6)..(6)
<223> AMIDACIÓN

<400> 275

Asp Xaa Xaa Arg Trp Lys
1 5

<210> 276
 <211> 7
 <212> PRT
 5 <213> Secuencia artificial

 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 10 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con hidantoin(CO)

 15 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (1)..(7)
 <223> Cíclico

 20 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (2)..(2)
 <223> Xaa = D-Ala

 25 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Phe

 30 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa = Lys, ornitina (Orn), ácido 2,4-diaminobutírico (Dab), o ácido 2,3-diaminopropionico (Dap)

 35 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (7)..(7)
 <223> AMIDACIÓN

 40 <400> 276

 Glu Xaa His Xaa Arg Trp Xaa
 1 5

 45 <210> 277
 <211> 6
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

 <220>
 50 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (1)..(6)
 55 <223> Cíclico

 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 60 <223> modificada con hidantoin(CO)

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (3)..(3)
 65 <223> Xaa = D-Phe

<220>
 <221> MOD_RES
 <222> (6)..(6)
 <223> AMIDACIÓN
 5
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = Lys o ácido 2,3-diaminopropionico (Dap)
 10
 <400> 277

 Glu His Xaa Arg Trp Xaa
 1 5
 15
 <210> 278
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 20
 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 25
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Arg, norleucina (Nle), Gly, o D-Arg

 <220>
 <221> MOD_RES
 30
 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con hidantoin(CO)

 <220>
 <221> DOMINIO
 35
 <222> (3)..(9)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 40
 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = D-Phe

 <220>
 <221> MOD_RES
 45
 <222> (9)..(9)
 <223> AMIDACIÓN

 <400> 278

 xaa Gly Cys Glu His Xaa Arg Trp Cys
 50 1 5

 <210> 279
 <211> 9
 <212> PRT
 55
 <213> Secuencia artificial

 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina
 60
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = norleucina (Nle), Gly, Ala, D-Ala, ácido alfa-aminoisobutírico (Aib), Val, Ile, Leu, D-Arg, o Arg

<220>
 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con hidantoin(CO)
 5
 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (3)..(9)
 <223> Cíclico
 10
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Ala
 15
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = D-Phe
 20
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (9)..(9)
 <223> AMIDACIÓN
 25
 <400> 279

 Xaa Gly Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys
 1 5
 30
 <210> 280
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 35
 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 40
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = norleucina (Nle) o Gly

 <220>
 <221> MOD_RES
 45
 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con hidantoin(CO)

 <220>
 <221> DOMINIO
 50
 <222> (3)..(9)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 55
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Ala

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 60
 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = D-Phe

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 65
 <222> (9)..(9)

<223> Xaa = penicilamina (Pen)

<220>

<221> MOD_RES

5 <222> (9)..(9)

<223> AMIDACIÓN

<400> 280

10 xaa Gly Cys Xaa His Xaa Arg Trp Xaa
1 5

<210> 281

<211> 9

<212> PRT

15 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

20 <220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (1)..(1)

<223> Xaa = norleucina (Nle) o Gly

25 <220>

<221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> modificada con hidantoin(CO)

30 <220>

<221> DOMINIO

<222> (3)..(9)

<223> Cíclico

35 <220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (6)..(6)

<223> Xaa = D-beta-(2-naftil)alanina (D-2-Nal)

40 <220>

<221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> AMIDACIÓN

45 <400> 281

xaa Gly Cys Glu His xaa Arg Trp Cys
1 5

<210> 282

50 <211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

55 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS

<222> (1)..(1)

60 <223> Xaa = D-Arg o Arg

<220>

<221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> modificada con hidantoin(CO)
 <220>
 <221> DOMINIO
 5 <222> (3)..(9)
 <223> Cíclico
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 10 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Ala
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 15 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = D-beta-(2-naftil)alanina (D-2-Nal)
 <220>
 <221> MOD_RES
 20 <222> (9)..(9)
 <223> AMIDACIÓN
 <400> 282
 Xaa Gly Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys
 25 1 5
 <210> 283
 <211> 9
 <212> PRT
 30 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina
 35 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Ala, Val, o Gly
 40 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con hidantoin(CO)
 45 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (2)..(2)
 <223> Xaa = norleucina (Nle)
 50 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (3)..(9)
 <223> Cíclico
 55 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = D-Phe
 60 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (9)..(9)
 <223> AMIDACIÓN
 65 <400> 283

xaa xaa cys glu his xaa arg trp cys
 1 5

<210> 284
 <211> 9
 5 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

10 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con hidantoin(CO)

15 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = ácido 1-amino-1-ciclohexancarboxílico (A6C), Gly, Ala, D-Ala, Val, Leu, beta-ciclohexilalanina (Cha), o

20 ácido alfa-aminoisobutírico (Aib)

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (2)..(2)
 25 <223> Xaa = norleucina (Nle)

<220>
 <221> DOMINIO
 <222> (3)..(9)
 30 <223> Cíclico

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 35 <223> xaa = D-Ala

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (6)..(6)
 40 <223> Xaa = D-Phe

<220>
 <221> MOD_RES
 <222> (9)..(9)
 45 <223> AMIDACIÓN

<400> 284

xaa xaa cys xaa his xaa arg trp cys
 1 5

50 <210> 285
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

55 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 60 <223> modificada con hidantoin(CO)

<220>

<221> DOMINIO
 <222> (3)..(9)
 <223> Cíclico

5

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (6)..(6)
 <223> xaa = D-Phe o D-beta-(2-naftil)alanina (D-2-Nal)

10

<220>
 <221> MOD_RES
 <222> (9)..(9)
 <223> AMIDACIÓN

15

<400> 285

Gly Arg Cys Glu His Xaa Arg Trp Cys
 1 5

20

<210> 286
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

25

<220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

30

<220>
 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con hidantoin(CO)

35

<220>
 <221> DOMINIO
 <222> (3)..(9)
 <223> Cíclico

40

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Ala

45

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = D-Phe o D-beta-(2-naftil)alanina (D-2-Nal)

50

<220>
 <221> MOD_RES
 <222> (9)..(9)
 <223> AMIDACIÓN

<400> 286

Gly Arg Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys
 1 5

55

<210> 287
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

60

<220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>

<221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con hidantoin(CO)

5 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (2)..(2)
 <223> Xaa = D-Arg

10 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (3)..(9)
 <223> Cíclico

15 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = D-Phe

20 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (9)..(9)
 <223> AMIDACIÓN

25 <400> 287

 Gly Xaa Cys Glu His Xaa Arg Trp Cys
 1 5

30 <210> 288
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

35 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

40 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con hidantoin(CO)

45 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (2)..(2)
 <223> Xaa = D-Arg

50 <220>
 <221> DOMINIO
 <222> (3)..(9)
 <223> Cíclico

55 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Ala

60 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = D-Phe o D-beta-(2-naftil)alanina (D-2-Nal)

65 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (9)..(9)
 <223> AMIDACIÓN

<400> 288

Gly Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys
1 5

5 <210> 289
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

10 <220>
<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

<220>
<221> MOD_RES
15 <222> (1)..(1)
<223> modificada con hidantoin(CO)

<220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
20 <222> (1)..(1)
<223> Xaa = norleucina (Nle)

<220>
<221> DOMINIO
25 <222> (3)..(9)
<223> Cíclico

<220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
30 <222> (6)..(6)
<223> Xaa = D-Phe

<220>
<221> MOD_RES
35 <222> (9)..(9)
<223> AMIDACIÓN

<400> 289

Xaa Ala Cys Glu His Xaa Arg Trp Cys
40 1 5

<210> 290
<211> 8
<212> PRT
45 <213> Secuencia artificial

<220>
<223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

50 <220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> modificada con hidantoin(CO)

55 <220>
<221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
<222> (1)..(1)
<223> Xaa = norleucina (Nle), Ala, D-Ala, ácido alfa-aminoisobutírico (Aib), Val, ácido alfa-aminobutírico (Abu), Leu, Ile, beta-ciclohexilalanina (Cha), ácido 1-amino-1-ciclohexancarboxílico (A6C), Phe, o Gly

60 <220>
<221> DOMINIO
<222> (1)..(8)
<223> Cíclico

<220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa = D-Ala
 5
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe
 10
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (8)..(8)
 <223> AMIDACIÓN
 15
 <400> 290

 Xaa Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys
 1 5
 20 <210> 291
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 25 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> DOMINIO
 30 <222> (1)..(8)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> MOD_RES
 35 <222> (1)..(1)
 <223> modificada con hidantoin(CO)

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 40 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = D-Phe

 <220>
 <221> MOD_RES
 45 <222> (8)..(8)
 <223> AMIDACIÓN

 <400> 291

 Gly Cys Glu His Xaa Arg Trp Cys
 50 1 5

 <210> 292
 <211> 9
 <212> PRT
 55 <213> Secuencia artificial

 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina
 60 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = Tyr, beta-(2-naftil)alanina (2-Nal), beta-(1-naftil)alanina (1-Nal), Phe, Trp, (S)-pentafluorofenilalanina (Pff), o His, todas ellas modificadas con grupo acilo (AC)

<220>
 <221> DOMINIO
 <222> (3)..(9)
 <223> Cíclico
 5
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Ala
 10
 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = D-Phe
 15
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (9)..(9)
 <223> AMIDACIÓN
 20
 <400> 292

 Xaa Arg Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys
 1 5
 25 <210> 293
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 30 <220>
 <223> Ligando receptor de melanocortina para tratar la sensibilidad a la insulina

 <220>
 <221> DOMINIO
 35 <222> (3)..(9)
 <223> Cíclico

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 40 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa = D-Ala

 <220>
 <221> CARACTERÍSTICAS MISCELÁNEAS
 45 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa = D-Phe

 <220>
 <221> MOD_RES
 50 <222> (9)..(9)
 <223> AMIDACIÓN

 <400> 293

 His Arg Cys Xaa His Xaa Arg Trp Cys
 55 1 5

REIVINDICACIONES

1. Una cantidad terapéuticamente eficaz de un agonista del receptor 4 de melanocortina para su uso en el tratamiento de la insulinoresistencia en un sujeto mediante administración periférica en el que dicho agonista del receptor 4 de melanocortina es:

5 Ac-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂; SEQ ID NO:50;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. La cantidad terapéuticamente eficaz de un agonista del receptor 4 de melanocortina para su uso de acuerdo con la reivindicación 1, en la que dicho sujeto es obeso o tiene sobrepeso.

10 3. La cantidad terapéuticamente eficaz de un agonista del receptor 4 de melanocortina para su uso de acuerdo con la reivindicación 1, en la que dicho sujeto tiene un peso normal o es delgado.

4. La cantidad terapéuticamente eficaz de un agonista del receptor 4 de melanocortina para su uso de acuerdo con la reivindicación 2 o 3, en la que dicho sujeto obeso, con sobrepeso, con peso normal o delgado padece diabetes de tipo II.

15 5. La cantidad terapéuticamente eficaz de un agonista del receptor 4 de melanocortina para su uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en la que dicha administración periférica es oral, subcutánea, intraperitoneal, intramuscular, intravenosa, rectal, transdérmica o intranasal.

20 6. La cantidad terapéuticamente eficaz de un agonista del receptor 4 de melanocortina para su uso de acuerdo con la reivindicación 5, en la que dicha administración es continua, cada hora, cuatro veces al día, tres veces al día, dos veces al día, una vez al día, una vez cada dos días, dos veces a la semana, una vez a la semana, una vez cada dos semanas, una vez al mes o una vez cada dos meses.

7. La cantidad terapéuticamente eficaz de un agonista del receptor 4 de melanocortina para su uso de acuerdo con la reivindicación 6, en la que dicha administración es continua.

8. La cantidad terapéuticamente eficaz de un agonista del receptor 4 de melanocortina para su uso de acuerdo con la reivindicación 6, en la que dicha administración es una vez al día.

25 9. La cantidad terapéuticamente eficaz de un agonista del receptor 4 de melanocortina para su uso de acuerdo con la reivindicación 6, en la que dicha administración es una vez a la semana.

10. La cantidad terapéuticamente eficaz de un agonista del receptor 4 de melanocortina para su uso de acuerdo con la reivindicación 6, en la que dicha administración es una vez cada dos semanas.

30 11. La cantidad terapéuticamente eficaz de un agonista del receptor 4 de melanocortina para su uso de acuerdo con la reivindicación 6, en la que dicha administración es una vez al mes o una vez cada dos meses.

12. La cantidad terapéuticamente eficaz de un agonista del receptor 4 de melanocortina para su uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en la que dicha administración periférica de una cantidad eficaz de un agonista del receptor 4 de melanocortina para tratar dicha insulinoresistencia también reduce el peso corporal de dicho sujeto que lo necesite.

35

Figura 1

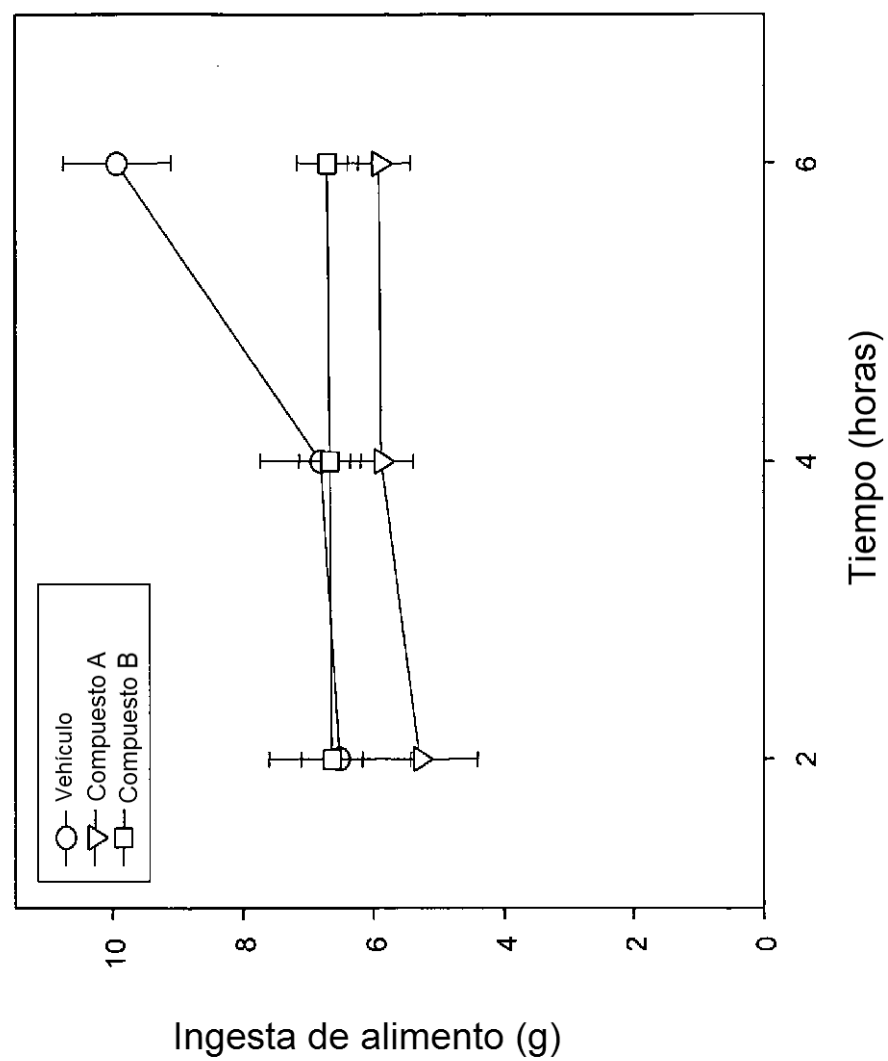


Figura 2A

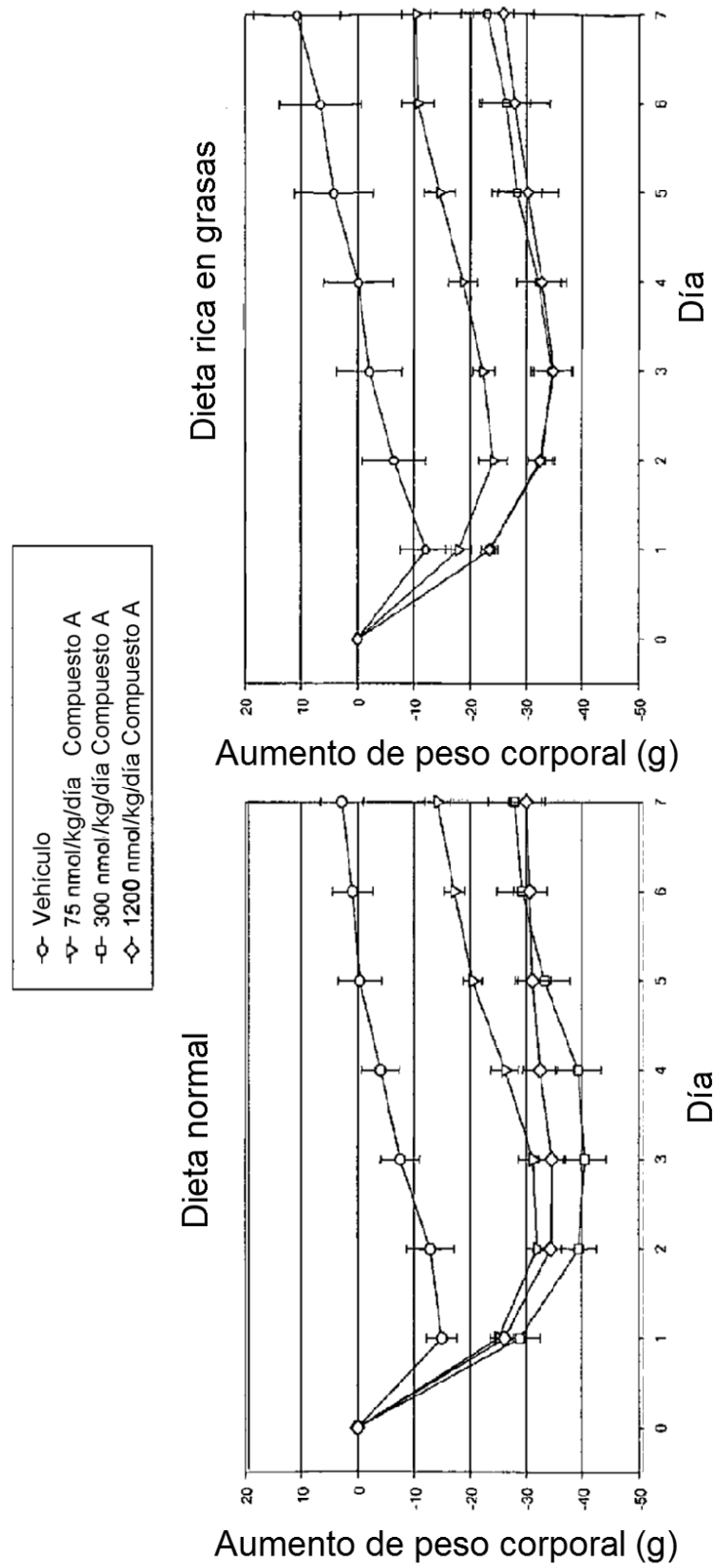


Figura 2B

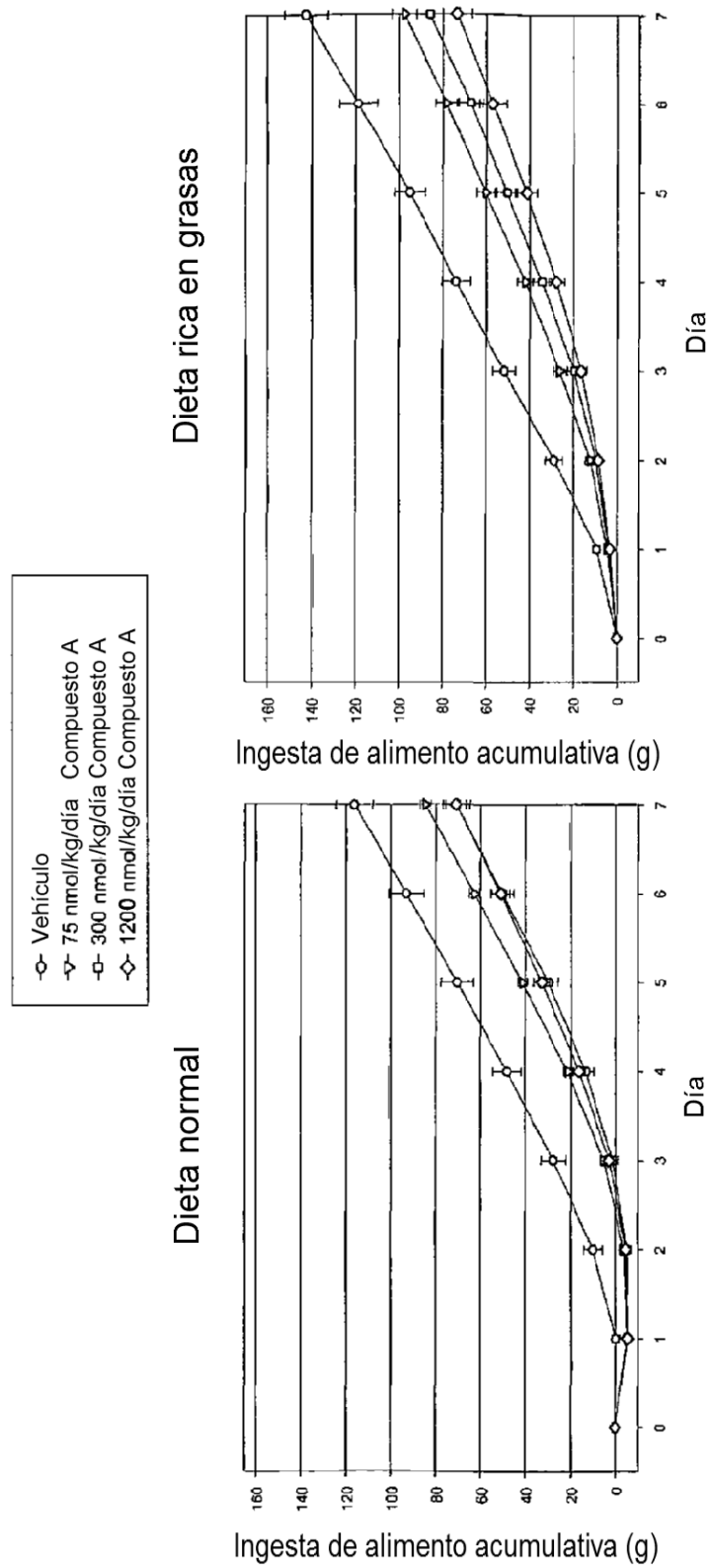


Figura 2C

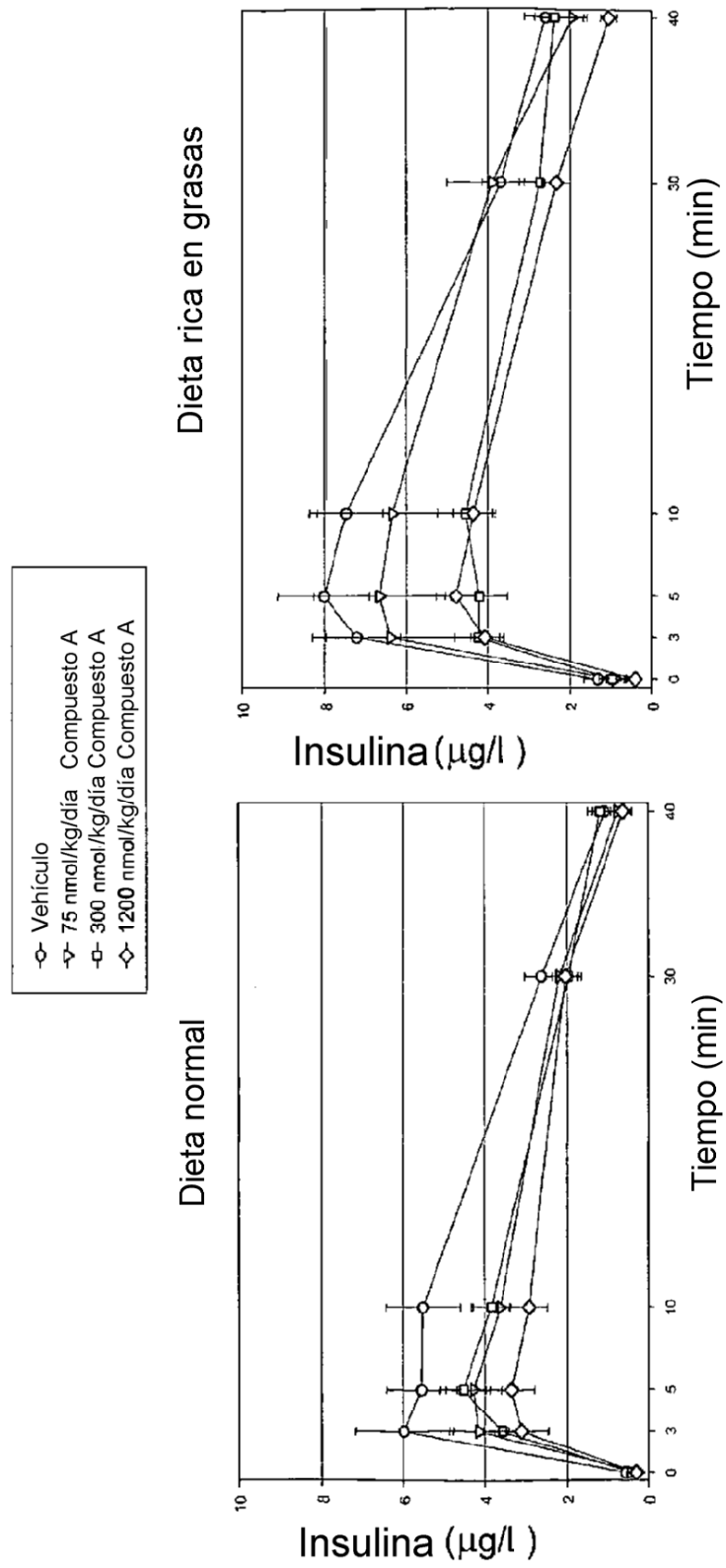


Figura 2D

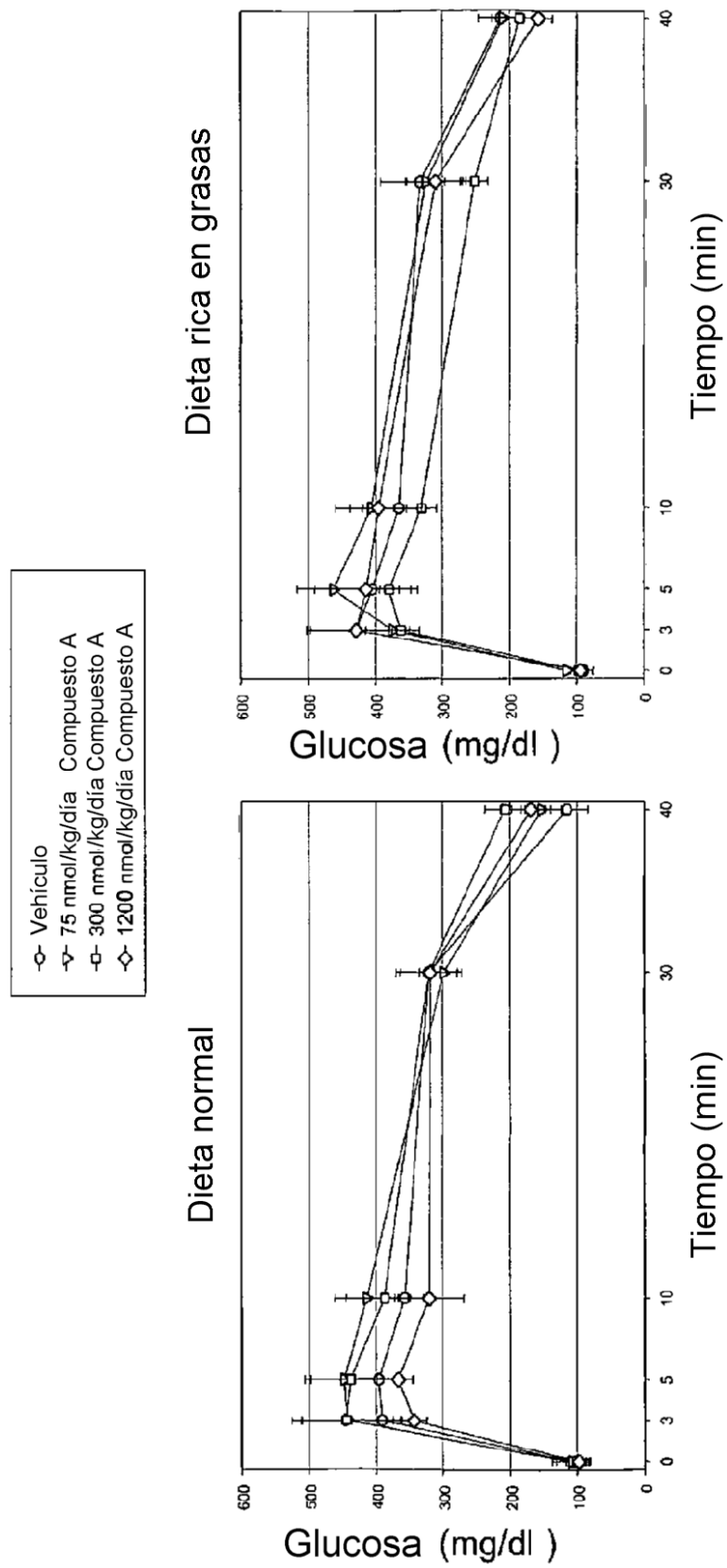


Figura 3A

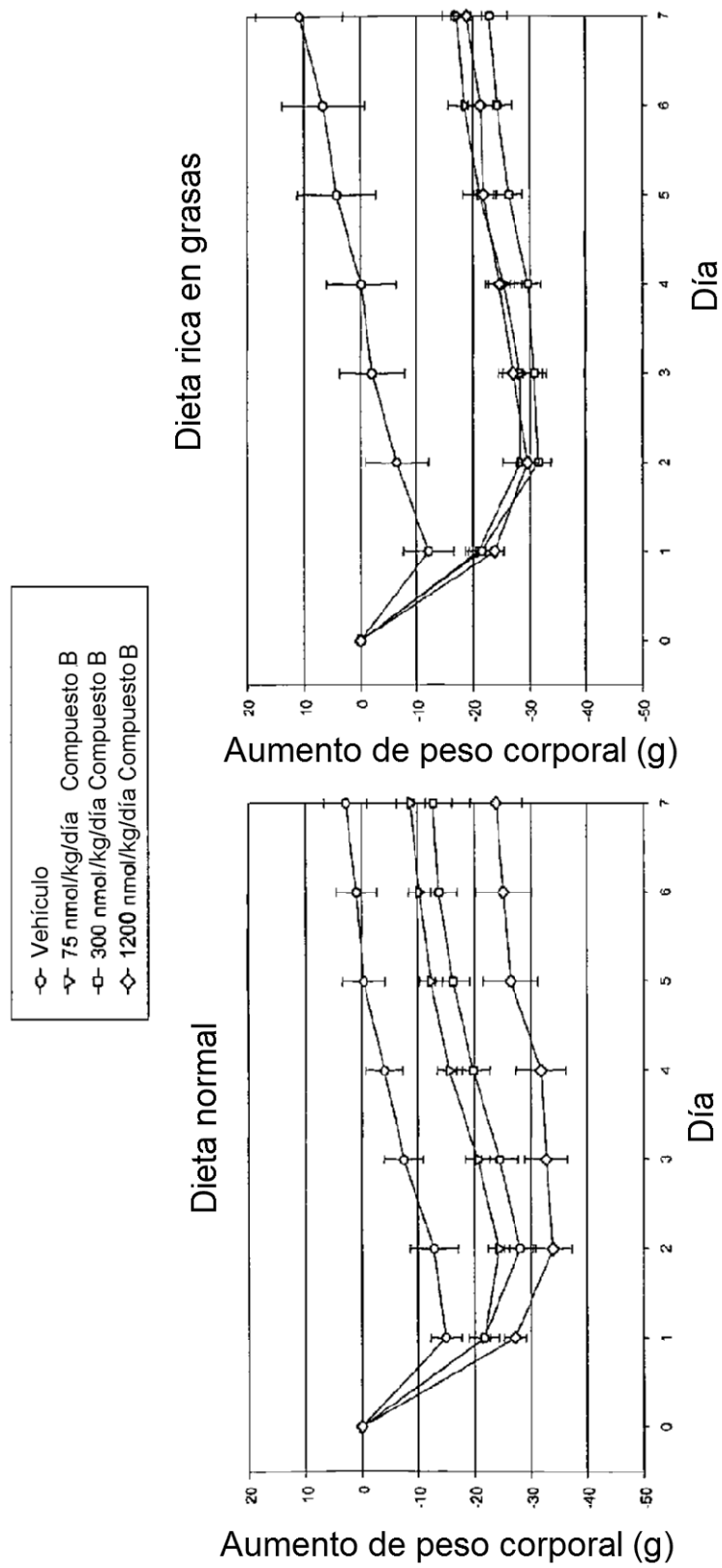


Figura 3B

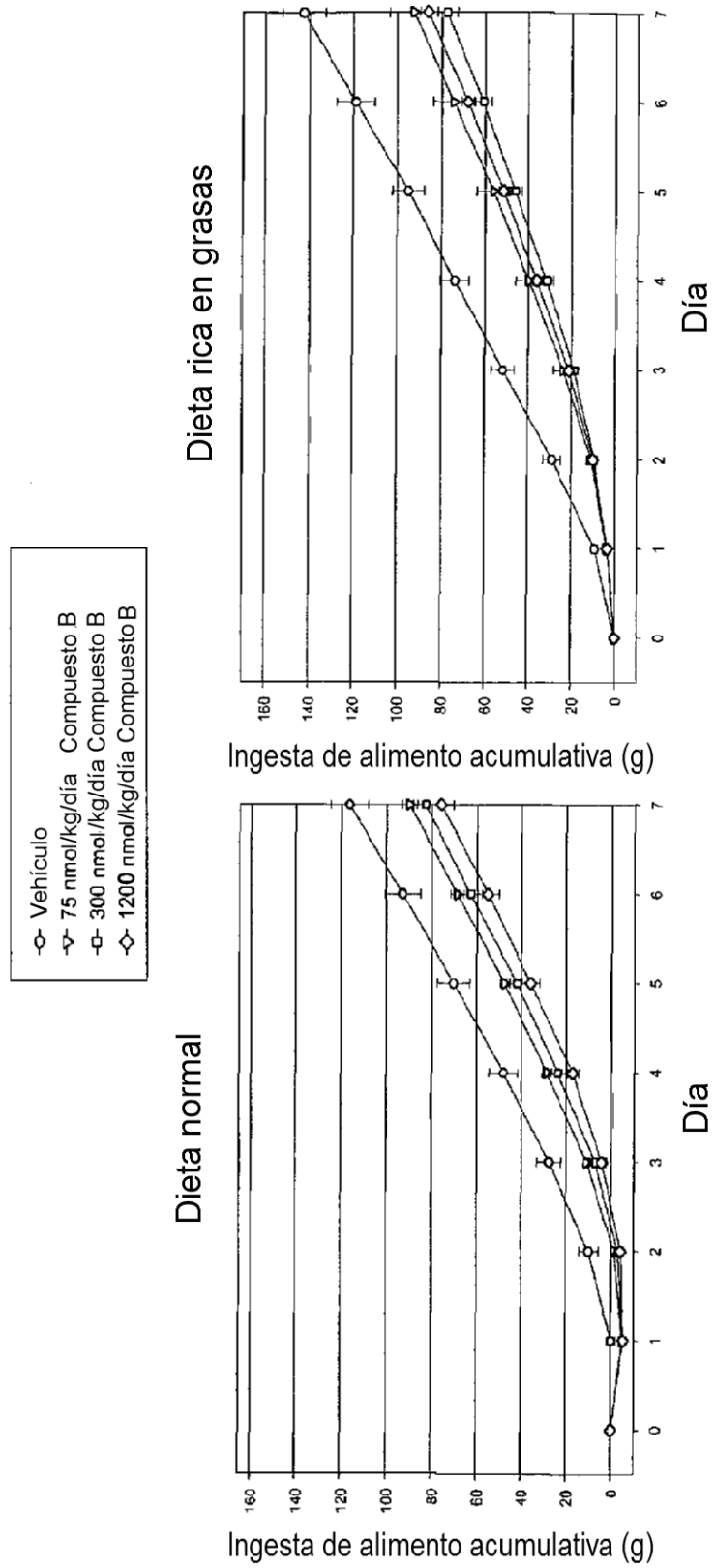


Figura 3C

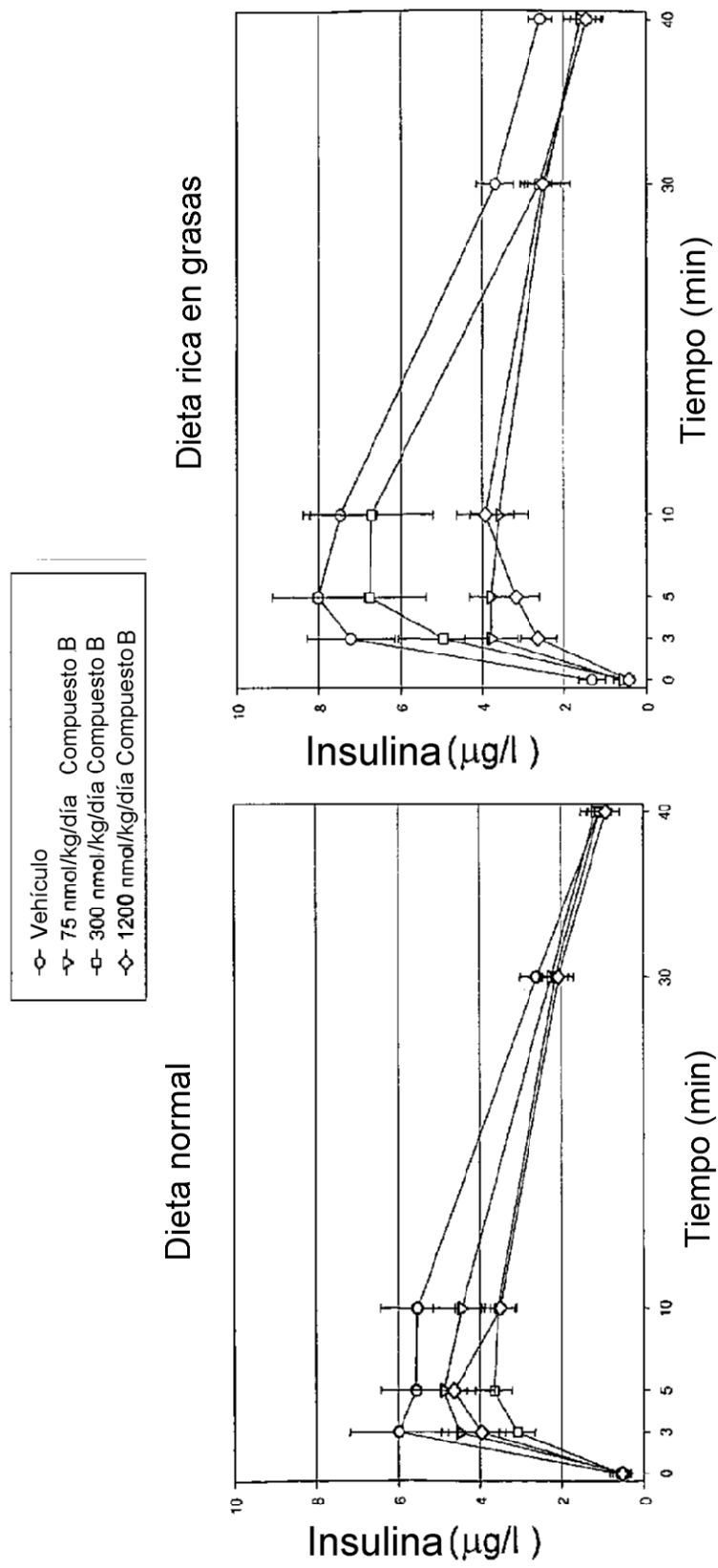


Figura 3D

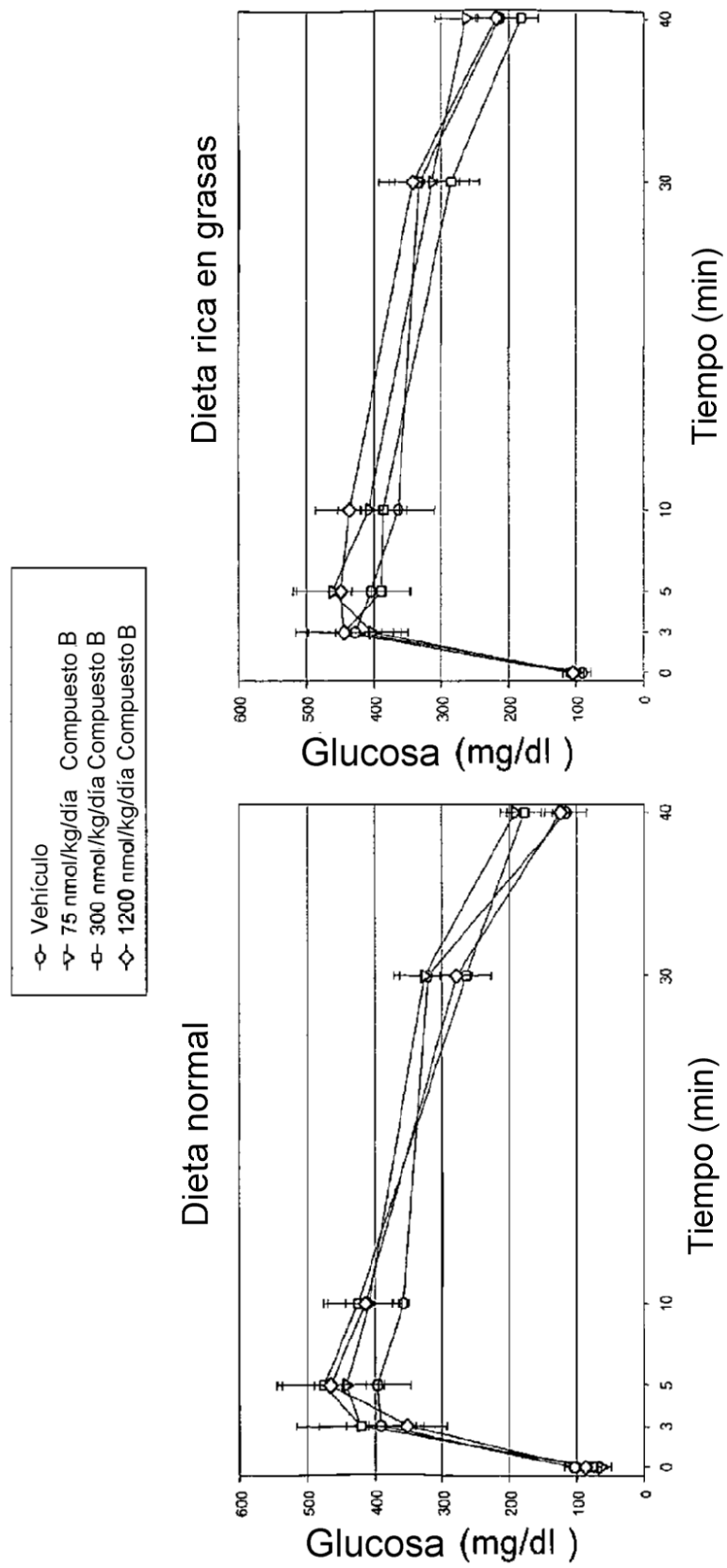


Figura 4

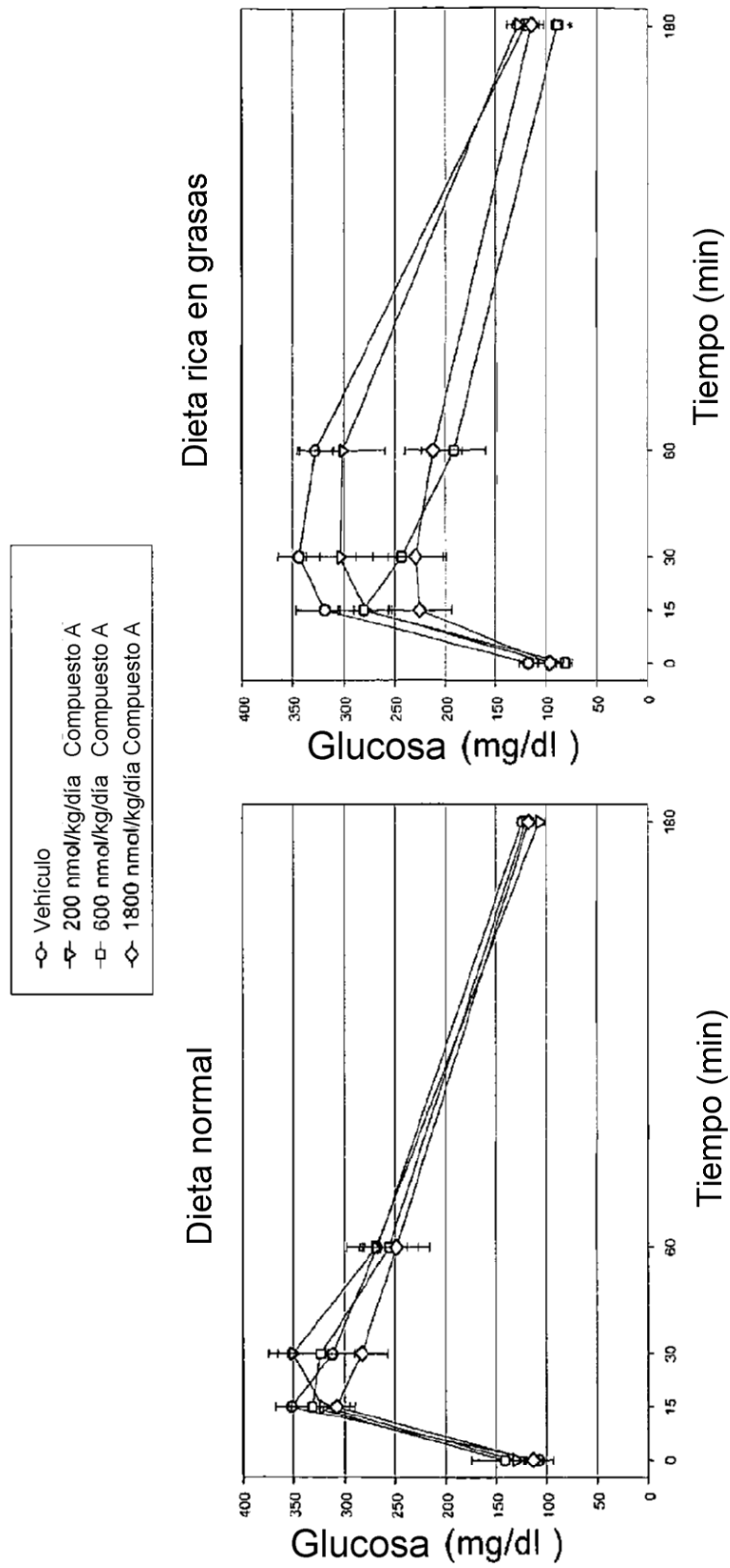


Figura 5

