

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 873 956**

51 Int. Cl.:

**C07K 14/745** (2006.01)

**C07K 7/08** (2006.01)

**A61K 38/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **27.02.2015 PCT/US2015/018041**

87 Fecha y número de publicación internacional: **03.09.2015 WO15131061**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.02.2015 E 15709067 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **31.03.2021 EP 3110841**

54 Título: **Péptidos y métodos de uso**

30 Prioridad:

**28.02.2014 US 201461946103 P**

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

**04.11.2021**

73 Titular/es:

**TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED  
(100.0%)**

**1-1, Doshomachi 4-chome, Chuo-ku  
Osaka-shi, Osaka, JP**

72 Inventor/es:

**DOCKAL, MICHAEL;  
POLAKOWSKI, THOMAS;  
OSTERKAMP, FRANK;  
HARTMANN, RUDOLF;  
PASCHKE, MATTHIAS;  
HARTLIEB, BETTINA y  
SCHEIFLINGER, FRIEDRICH**

74 Agente/Representante:

**IZQUIERDO BLANCO, María Alicia**

**Observaciones:**

**Véase nota informativa (Remarks, Remarques o  
Bemerkungen) en el folleto original publicado por  
la Oficina Europea de Patentes**

ES 2 873 956 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

Péptidos y métodos de uso

### 5 CAMPO TÉCNICO DE LA INVENCIÓN

La invención se refiere de manera general a péptidos que se unen a la Proteína S y a usos de los mismos.

### 10 ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN

10 La hemostasis se basa en la cascada de coagulación compleja, en donde una serie de eventos mediados por factores de coagulación sanguínea lleva a la conversión de protrombina en trombina. La activación del factor X (FX) es el evento central de las vías tanto intrínseca como extrínseca de la cascada de la coagulación. La vía extrínseca se ha propuesto como el principal activador de la cascada de la coagulación (Mackman et al., Arterioscler. Thromb. Casc. Biol., 27, 1687-1693 (2007)). El factor tisular circulante (TF) y el factor VII activado (FVIIa) interactúan para formar el "complejo extrínseco", que media la activación del FX. La cascada de la coagulación se amplifica por la vía intrínseca, durante la cual la activación sucesiva de los factores XII, XI, IX y VIII da como resultado la formación del complejo "intrínseco" FIXa-FVIIIa que también media la activación del FX. El FX activado promueve la formación de trombina, que es necesaria para que el cuerpo cree fibrina y frene eficazmente el sangrado. La coagulación está regulada por disminución por la vía anticoagulante mediada por la Proteína C. La trombina en complejo con trombomodulina activa la Proteína C. La Proteína C activada con su cofactor, la Proteína S, degrada e inactiva los factores sanguíneos activados V (FVa) y VIII (FVIIIa).

25 Los trastornos hemorrágicos graves, como la hemofilia, son el resultado de la alteración de la cascada de coagulación sanguínea. La terapia de reemplazo del factor es el tratamiento más común para los trastornos de la coagulación sanguínea. Sin embargo, los factores de coagulación sanguínea típicamente se depuran del torrente sanguíneo poco después de la administración. Para ser eficaz, un paciente debe recibir infusiones intravenosas frecuentes de concentrados de factor recombinante o derivados de plasma, lo cual es incómodo, es caro y requiere mucho tiempo. Además, la eficacia terapéutica de la terapia de reemplazo del factor puede disminuir drásticamente con la formación de anticuerpos inhibidores. Existen pocas opciones terapéuticas para pacientes con anticuerpos anti-Factor.

### 30 SUMARIO DE LA INVENCIÓN

35 La invención incluye un péptido que se une e inhibe la actividad de la Proteína S que comprende una secuencia de aminoácidos por lo menos un 60% idéntica a la secuencia de aminoácidos EYYVSAGWYDYNTDTYYEFE (SEQ ID NO: 2924). Por ejemplo, en varias realizaciones, el péptido comprende además una secuencia de aminoácidos por lo menos aproximadamente un 80% idéntica a EYYVSAGWYDYNTDTYYEFE (SEQ ID NO: 2924). La invención incluye un péptido que comprende (o consiste de) una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste de las SEQ ID NO: 1-2916, 2920 y 2924.

40 Además, la invención proporciona métodos para usar el péptido o péptidos de la invención. Por ejemplo, la invención proporciona un péptido como se ha definido anteriormente para su uso en un método para inhibir la actividad de la Proteína S en un sujeto. También se proporciona un péptido como se ha definido anteriormente para su uso en un método para tratar a un sujeto que padece una enfermedad o que está en riesgo de padecer una enfermedad. La invención también proporciona un péptido como se ha definido anteriormente para su uso en un método para mejorar la formación de trombina, un método para incrementar la formación de coágulos sanguíneos en un sujeto y un método para tratar una enfermedad o trastorno, como un trastorno de la coagulación sanguínea. Los métodos comprenden administrar a un sujeto un péptido descrito en la presente en una cantidad eficaz para lograr un efecto deseado, por ejemplo, una cantidad eficaz para inhibir la actividad de la Proteína S, mejorar la formación de trombina, mejorar la formación de coágulos sanguíneos, o tratar el trastorno de la coagulación sanguínea en el sujeto.

### 55 DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

La Figura 1A-C es un gráfico que proporciona la afinidad de unión (CI50 media [nM]) de varios péptidos descritos en la presente medidos mediante el ensayo LANCE IC50 usando JBS0684 como péptido trazador.

60 La Figura 2A-JJ es un gráfico que proporciona las secuencias de aminoácidos de varios péptidos descritos en la presente.

### DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCIÓN

65 La invención proporciona péptidos que se unen a la Proteína S y bloquean la actividad inhibidora (es decir, anticoagulante) de la Proteína S dentro de la cascada de coagulación sanguínea. La Proteína S funciona como un

cofactor de la Proteína C activada (APC) para degradar los factores Va (FVa) y VIIIa (FVIIIa). La inhibición de la Proteína S reduce la degradación de FVa y FVIIIa mediada por la Proteína C, lo que permite que los factores sanguíneos funcionen en la cascada de coagulación sanguínea para producir trombina y, en última instancia, fibrina. La Proteína S es una glicoproteína dependiente de vitamina K de 70 kD, de 635 aminoácidos de longitud, que comprende un dominio de ácido  $\gamma$ -carboxi-glutámico (dominio Gla), un módulo sensible a la trombina, dominios similares al factor de crecimiento epidérmico (dominios EGF) y región que tiene similitud con la globulina de unión a hormonas sexuales. La Proteína se encuentra libre en el plasma y también forma complejos para complementar la proteína de unión a la proteína C4b (C4BP). La Proteína S libre sirve como cofactor de APC; la forma complejada no tiene actividad de cofactor. La Proteína S aumenta la afinidad de APC por las membranas que contienen fosfolípidos, mejora la escisión mediada por APC en R306 en FVa y mejora la inactivación de FVIIIa mediada por APC. Walker, J. Biol. Chem., 256(21), 11128-11131 (1981); Rosing et al., J. Biol. Chem., 270(46), 27852-27858 (1995). La Proteína S también interfiere con la coagulación independientemente de APC, por ejemplo, uniéndose a FXa y FVa. Hackeng, J. Biol. Chem., 269(33), 21051-21058 (1994). La secuencia de la Proteína S humana se proporciona como SEQ ID NO: 2917 (secuencia de ácidos nucleicos proporcionada como SEQ ID NO: 2918). La invención proporciona péptidos de unión a la Proteína S que bloquean una o más de las actividades de la Proteína S, mejorando de este modo opcionalmente la formación de trombina. Se pretende que "péptido" incluya péptidos tradicionales (es decir, que tienen una estructura principal peptídica tradicional) así como peptidomiméticos (es decir, polímeros similares a proteínas que tienen estructuras principales modificadas y, opcionalmente, cadenas laterales que se encuentran en aminoácidos).

En la presente se proporcionan las secuencias de aminoácidos de varios péptidos. Los aminoácidos convencionales se identifican de acuerdo con sus códigos estándar de una letra o de tres letras. En la Tabla 1 y en otros lugares de la presente se describen ejemplos de aminoácidos no convencionales y bloques de construcción de péptidos adicionales con su, por ejemplo, código de tres o cuatro letras/números (con la excepción de Ttds y Dopa, que son abreviaturas comunes de letras cuatro). Las estructuras químicas de los aminoácidos y bloques de construcción no convencionales se conocen en la técnica y se describen, por ejemplo, en la Publicación de Solicitud de patente de Estados Unidos N° 2013/0252896.

Las secuencias de aminoácidos de los péptidos proporcionados en la presente se representan en un formato de secuencia de péptidos típico. Por ejemplo, el código de tres letras o el código de una letra de un aminoácido indica la presencia del aminoácido en una posición específica dentro de la secuencia de péptidos. El código para cada aminoácido o bloque de construcción no convencional está conectado con el código para el aminoácido o bloque de construcción siguiente y/o anterior en la secuencia por un guion en muchos casos. Los aminoácidos adyacentes están conectados por un enlace químico (típicamente un enlace amida). La formación del enlace químico elimina un grupo hidroxilo del grupo 1-carboxilo del aminoácido cuando se encuentra a la izquierda del aminoácido adyacente (por ejemplo, aminoácido Hle-adyacente), y elimina un hidrógeno del grupo amino del aminoácido cuando se encuentra a la derecha del aminoácido adyacente (por ejemplo, el aminoácido adyacente-Hle). Se entiende que ambas modificaciones pueden aplicarse al mismo aminoácido y aplicarse a aminoácidos convencionales adyacentes presentes en secuencias de aminoácidos sin guiones ilustrados explícitamente. Cuando un aminoácido contiene más de un grupo amino y/o carboxi en la cadena lateral del aminoácido, se usan generalmente el grupo 2- o 3-amino y/o el grupo 1-carboxi para la formación de enlaces peptídicos. Para algunos aminoácidos no convencionales, se usa un código de tres letras donde la primera letra indica la estereoquímica del átomo C- $\alpha$ . Por ejemplo, una primera letra mayúscula indica que la forma L del aminoácido está presente en la secuencia del péptido, mientras que una primera letra minúscula indica que la forma D del aminoácido correspondiente está presente en la secuencia del péptido. Cuando se usa un código de una letra, una letra minúscula representa un D-aminoácido, mientras que una letra mayúscula representa un L-aminoácido. A menos que se indique lo contrario, las secuencias de aminoácidos se presentan en la presente en la dirección del extremo N- a C-terminal .

Los extremos C-terminales de varias secuencias peptídicas descritas en la presente se ilustran a menudo explícitamente mediante la inclusión de un OH, NH<sub>2</sub>, o una abreviatura de una amina de terminación específica enlazada al código de aminoácido C-terminal a través de un guion. Los extremos N-terminales de varios péptidos descritos en la presente se ilustran explícitamente mediante la inclusión de un hidrógeno (para un extremo N-terminal libre), o una abreviatura de un ácido carboxílico de terminación específico u otro grupo químico enlazada al código de aminoácidos N-terminales mediante un guion.

La invención incluye un péptido que comprende o consiste de una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos un 60% de identidad, por lo menos un 65%, por lo menos un 70%, por lo menos un 75%, por lo menos un 80%, por lo menos un 85%, por lo menos un 90%, por lo menos un 95% o un 100% de identidad con la secuencia de aminoácidos EYYVSAGWYDNTDYYEFE (SEQ ID NO: 2924). Como se usa en la presente, "por lo menos un 60% de identidad" y términos similares abarcan cualquier número entero de, por ejemplo, del 60% al 100%, como 60%, 65%, 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% o 99% y similares. También, El término "por lo menos [porcentaje] de identidad" abarca cualquier porcentaje que sea mayor o igual al número de aminoácidos idénticos (o bloques de construcción de péptidos) dividido por el número total de aminoácidos (o bloques de construcción) del

péptido de la invención ([por lo menos porcentaje de identidad]  $\geq$  [número de aminoácidos o bloques de construcción idénticos] / [número total de aminoácidos o bloques de construcción del péptido de la invención]). El cálculo del porcentaje de identidad de aminoácidos (o nucleótidos) alineados de dos o más secuencias es bien conocido en la técnica y se determina convencionalmente usando programas informáticos conocidos. Por ejemplo, el alineamiento de dos o más secuencias para determinar el porcentaje de identidad de secuencia se realiza opcionalmente usando el algoritmo descrito por Altschul et al. (Nucleic Acids Res., 25:3389-402 (1997)) como se incorpora en los programas BLAST (herramienta de búsqueda de alineamiento local básica), disponible en el sitio web del National Center for Biotechnology Information. El péptido se une preferiblemente a la Proteína S e inhibe la actividad de la Proteína S.

La invención incluye péptidos que comprenden una estructura cíclica. A este respecto, la invención incluye péptidos que comprenden estructuras cíclicas dentro del péptido (por ejemplo, uno o más giros formados por enlace entre aminoácidos), péptidos que comprenden una estructura cíclica formada por la interacción de un aminoácido terminal con un aminoácido dentro de la secuencia peptídica, y péptidos ciclados de la cabeza a la cola. Los péptidos de la invención, en algunos casos, comprenden enlaces disulfuro intramoleculares. En algunas realizaciones, los enlaces disulfuro intramoleculares están formados por residuos de cisteína. También se proporcionan péptidos que comprenden estructuras cíclicas formadas por residuos que no son de cisteína, o un residuo que no es de cisteína y un residuo de cisteína. Los aminoácidos o fracciones químicas no convencionales adecuados para la ciclación incluyen, pero no se limitan a, ácido 3-[2-(2-[2-(2-Amino-etoxi)-etoxi]-etoxi)-etoxi]-propiónico (FA19205), ácido 3-(2-[2-(2-Aminoetoxi)-etoxi]-etoxi)-etoxi)-propiónico (FA19204), ácido 3-[2-(2-(2-Amino-etoxi)-etoxi)-etoxi]-propiónico (FA19203), ácido [2-(2-Amino-etoxi)-etoxi]-acético (FA03202), (S)-Homo-cisteína (Hci), D-Homo-cisteína (hci), Aminoetililol (Cea), y c.

Los péptidos descritos en la presente están, en algunas realizaciones, conjugados o unidos a una o más fracciones en el extremo N- y/o C-terminal o en los residuos internos del péptido. Las fracciones ejemplares incluyen, pero no se limitan a, carboxifluoresceína-Ttds (FAM-Ttds), una etiqueta de prolina-glutamato ("PE"), palmitoilo (Palm), 2-fenil acetilo, 3-fenil propionilo, 2-(naft-2-il)acetilo, hexanoilo, 2-metil propionilo, 3-metil butanoilo, 2-naftilsulfonilo, acetilo, ácido aminooxiacético (AOA), ácido levulínico (Lev), ácido pentinoico (Pyn), 1-naftilsulfonilo, C, c, N-etilmaleimido etilmaleimido cisteína (C(NEM)), ácido 3-[2-(2-[2-(2-amino-etoxi)-etoxi]-etoxi)-etoxi]-propiónico (FA19205), Ácido 3-(2-[2-(2-amino-etoxi)-etoxi]-etoxi)-etoxi)-propiónico (FA19204), ácido 3-[2-(2-(2-amino-etoxi)-etoxi)-etoxi]-propiónico (FA19203), ácido [2-(2-Amino-etoxi)-etoxi]-acético (FA03202), K(Ttds-maleimid), ácido 2-Amino-6- $\epsilon$ -(2-aminooxiAmino-oxi-acetilamino)-hexanoico L-lisina (K(My)),  $\epsilon$ -(Miristil-Ttds)-L-lisina (K(Ttds-My)),  $\epsilon$ -(Palmitil-Ttds)-L-lisina (K(Ttds-Palm)),  $\epsilon$ -(Miristil-y-glutamyl-Ttds)-L-lisina (K(Ttds-yGlu-Mir)),  $\epsilon$ -(4-(p-Iodofenil)butiril)-L-lisina (K(AlbuTag)),  $\epsilon$ -(4-(Pentil)-benzolsulfonamidil)-L-lisina (K(4PBSA)), (S)-4-Benzoilfenilalanina (Bpa), Bpa-K(Bio)-C, C(Atf-Bio), C(Atf-LC-Bio), C(FeBABE), C(MalCy5), C(PEG),  $\epsilon$ -(Acetil)-L-lisina (K(Ac)), K(Ttds), K(Ttds-yGlu), K(Glutar), K(Ttds-Mal), T, Ttds, o Ttds-K(Bio). K(Bio) es  $\epsilon$ -(Biotinil)-L-lisina. C(Atf-Bio) es ácido 2-Amino-3-[2-(2-(4-azido-2,3,5,6-tetrafluoro-benzoilamino)-6-[6-[5-(2-oxo-hexahidro-tieno[3,4-d]imidazol-6-il)-pentanoilamino]-hexanoilamino]-hexanoilamino)-etil-disulfanil]-propiónico. C(Atf-LC-Bio) es ácido 2-Amino-3-[2-(2-[6-(4-azido-2,3,5,6-tetrafluoro-benzoilamino)-hexanoilamino]-6-[6-[5-(2-oxo-hexahidro-tieno[3,4-d]imidazol-6-il)-pentanoilamino]-hexanoilamino]-hexanoilamino)-etil-disulfanil]-propiónico. C(FeBABE) es un Fe(III)-complejo de ácido 2-Amino-3-([4-[2,3-bis-(bis-carboximetil-amino)-propil]-fenilcarbamoil]-metilsulfanil)-propiónico. Este es un ácido etilendiaminotetraacético (EDTA)-complejo de Fe (III) enlazado al azufre de la cadena lateral de la cisteína mediante un enlace tioéter y un espaciador aromático. C(MalCy5) es 2-[5-[1-(5-[2-[3-(2-Amino-2-carboxi-etilsulfanil)-2,5-dioxo-pirrolidin-1-il]-etil-carbamoil]-pentil)-3,3-dimetil-1,3-dihidro-indol-2-iliden]-penta-1,3-dienil]-1,3,3-trimetil-3H-indolio. Este es el colorante Cy5 conjugado con el azufre de la cisteína mediante un enlace tioéter basado en maleimida.

En un aspecto, la secuencia de aminoácidos de un péptido comprende una sustitución conservadora, en donde un residuo de aminoácido se reemplaza con un residuo de aminoácido que tiene una cadena lateral similar. Las familias de residuos de aminoácidos que tienen cadenas laterales similares se han definido en la técnica e incluyen aminoácidos con cadenas laterales básicas (por ejemplo, lisina, arginina e histidina), cadenas laterales ácidas (por ejemplo, ácido aspártico y ácido glutámico), cadenas laterales polares sin carga (por ejemplo, glicina, asparagina, glutamina, serina, treonina, tirosina y cisteína), cadenas laterales no polares (por ejemplo, alanina, valina, leucina, isoleucina, prolina, fenilalanina, metionina y triptófano), cadenas laterales ramificadas beta (por ejemplo, treonina, valina e isoleucina) y cadenas laterales aromáticas (por ejemplo, tirosina, fenilalanina, triptófano e histidina). Se apreciará, sin embargo, que un practicante no se limita a sustituciones conservadoras; el péptido resultante conserva la capacidad de unirse a la Proteína S y regula por disminución, total o parcialmente, la actividad de la Proteína S. Por ejemplo, la Figura 1 describe péptidos que son mutantes de sustitución de la secuencia de aminoácidos de JBS2512 (SEQ ID NO: 2) y que conservan las características de unión a la Proteína S.

En un aspecto, el péptido de la invención consiste de 60 aminoácidos o menos, 55 aminoácidos o menos, 40 aminoácidos o menos, 35 aminoácidos o menos, o 30 aminoácidos o menos. Opcionalmente, el péptido consiste de 25 aminoácidos o menos, 20 aminoácidos o menos, 15 aminoácidos o menos, o 10 aminoácidos o menos. En varias realizaciones, el péptido comprende 15-35 residuos de aminoácidos (por ejemplo, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34 o 35 residuos de aminoácidos). En algunos aspectos, los



aminoácidos se eliminan del péptido descrito en la presente desde dentro de la secuencia de aminoácidos, en el extremo N-terminal y/o en el extremo C-terminal. Tales fragmentos de péptidos pueden comprender 3-14 residuos de aminoácidos (por ejemplo, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 o 14 residuos de aminoácidos). El péptido de la invención está, en varias realizaciones, fusionado o complejoado con un segundo dominio peptídico que, por ejemplo, se une a otro objetivo (como una región diferente de la Proteína S o una proteína diferente) o aumenta la vida media o la estabilidad del péptido de la invención. En tales fusiones o complejos, el tamaño del péptido de la invención es exclusivo del segundo péptido o dominio peptídico heterólogo.

En un aspecto, el péptido comprende además uno o más aminoácidos que facilitan la síntesis, manipulación o uso del péptido, que incluyen pero no se limitan a, una o dos lisinas en el extremo N-terminal y/o extremo C-terminal para aumentar la solubilidad del péptido. Las proteínas de fusión adecuadas incluyen pero no se limitan a, proteínas que comprenden un péptido de la invención (por ejemplo, péptido de unión a Proteína S) enlazado con uno o más polipéptidos, fragmentos de polipéptidos, o aminoácidos que generalmente no se reconocen como parte de la secuencia de proteínas. En un aspecto, un péptido de fusión comprende las secuencias de aminoácidos completas de dos o más péptidos o, alternativamente, comprende porciones (fragmentos) de dos o más péptidos. En algunos aspectos, un péptido (por ejemplo, péptido de unión a Proteína S) está operativamente enlazado, por ejemplo, a uno o más de los siguientes: una proteína marcadora, un péptido que facilita la purificación, una secuencia de péptidos que promueve la formación de proteínas multiméricas, o un fragmento de cualquiera de los anteriores. Los compañeros de fusión adecuados incluyen, pero no se limitan a, una etiqueta His, una etiqueta FLAG, una etiqueta estreptocócica y una etiqueta myc.

Opcionalmente, el péptido de la invención se fusiona con una o más entidades que mejoran la vida media del péptido. La vida media puede aumentarse, por ejemplo, aumentando el peso molecular del péptido de unión a la Proteína S para evitar la depuración renal y/o incorporando un ligando para la ruta de reciclaje mediada por el receptor nFc. En una realización, el péptido de la invención se fusiona o se conjuga químicamente con un polipéptido de albúmina o un fragmento del mismo (por ejemplo, albúmina de suero humano (HSA) o albúmina de suero bovino (BSA)). El fragmento de albúmina comprende un 10%, 25%, 50% o 75% de la proteína de albúmina de longitud completa. Un conjugado de péptido-albúmina ejemplar es JBS3754 (SEQ ID NO: 999), que es JBS3216 (SEQ ID NO: 462) conjugado con albúmina. JBS3761 también es un ejemplo de fusión de albúmina (SEQ ID NO: 1005). Alternativa o adicionalmente, el péptido de la invención se fusiona o forma un complejo con un dominio de unión a albúmina o ácido graso que se une a albúmina cuando se administra in vivo. Un ejemplo de un dominio de unión a albúmina es "etiqueta albu", un fracción derivada del ácido 4-(p-yodofenil)-butanoico (Dumelin et al., Angew Chem Int Ed Engl 47:3196-3201 (2008)). Otros compañeros de fusión adecuados incluyen, pero no se limitan a, un multímero de prolina-alanina-serina (PASilación) y un anticuerpo o fragmento del mismo (por ejemplo, una porción Fc de un anticuerpo).

En una realización, dos o más péptidos de la invención se fusionan entre sí, se enlazan mediante un dominio de multimerización o se unen mediante enlaces químicos para generar un complejo peptídico. Los péptidos del multímero pueden ser iguales o diferentes. Por tanto, la invención proporciona un homodímero (es decir, un dímero que comprende dos péptidos idénticos), un homomultímero (es decir, un complejo que comprende tres o más péptidos idénticos), un heterodímero (es decir, un dímero que comprende dos péptidos diferentes) y heteromultímero (es decir, un complejo que comprende tres o más péptidos, en donde por lo menos dos de los péptidos son diferentes) que comprende o consiste de cualquiera de los péptidos descritos en la presente, opcionalmente unidos por uno o más conectores. Un multímero representativo es JBS3179 (SEQ ID NO: 433), un tetramero de monómeros JBS2572 (SEQ ID NO: 62) acoplado mediante un fracción de PEG de cuatro brazos de 40 kD.

A este respecto, la invención proporciona un complejo peptídico que comprende un primer péptido y un segundo péptido. Cualquiera de los péptidos descritos en la presente son subunidades adecuadas (por ejemplo, primer péptido o segundo péptido) para el complejo peptídico. En algunas realizaciones, el complejo peptídico comprende de 25 a 100 aminoácidos, por ejemplo, de 30 a 80 aminoácidos, de 30 a 60 aminoácidos o de 30 a 50 aminoácidos. El nivel de inhibición de por lo menos una actividad de la Proteína S (por ejemplo, unión de la Proteína S a FVa, unión de fosfolípidos o actividad del cofactor de APC) mediada por el complejo peptídico es opcionalmente mayor que el nivel de inhibición logrado por el primer péptido o el segundo péptido (solo u, opcionalmente, en combinación) en varias realizaciones de la invención. Las características funcionales y las aplicaciones terapéuticas y de diagnóstico de los péptidos de unión a la Proteína S monoméricos descritos en la presente también son aplicables a los complejos peptídicos descritos en la presente. De manera similar, las descripciones de modificaciones a péptidos de unión a Proteína S monoméricos también se refieren a complejos de péptidos.

En varios aspectos de la divulgación, las subunidades peptídicas (por ejemplo, primer péptido y segundo péptido) del complejo peptídico se fusionan entre sí directamente o se enlazan mediante una fracción conectora. Cualquier fracción conectora es adecuada para su uso en el contexto del complejo peptídico. La fracción conectora, en algunos aspectos de la invención, forma un puente de una distancia de aproximadamente 1 Å a aproximadamente 100 Å, por ejemplo, de aproximadamente 5 Å a aproximadamente 80 Å (de aproximadamente 5 Å a aproximadamente 50 Å), de aproximadamente 10 Å a aproximadamente 70 Å (de aproximadamente 10 Å a aproximadamente 60 Å), de aproximadamente 10 Å a aproximadamente 50 Å, de aproximadamente 10 Å a

aproximadamente 40 Å, o de aproximadamente 10 Å a aproximadamente 30 Å), en una de sus conformaciones. Por tanto, el conector tiene opcionalmente de aproximadamente 1 Å a aproximadamente 100 Å de longitud, por ejemplo, de aproximadamente 5 Å a aproximadamente 50 Å o de aproximadamente 10 Å a aproximadamente 30 Å de longitud en una de sus conformaciones. También se contemplan conectores de mayor longitud (de más de aproximadamente 100 Å). Por ejemplo, también se contemplan polímeros biocompatibles, que tienen opcionalmente un peso molecular de aproximadamente 2 kDa a aproximadamente 60 kDa, para su uso en el complejo peptídico. Los ejemplos de polímeros biocompatibles incluyen, pero no se limitan a, PEG, PSA, multímero de prolina-alanina-serina y almidón de hidroxietilo. Una descripción adicional de fracciones conectoras y grupos reactivos se proporciona en la Publicación de Patente Internacional N° WO 2011/143209.

En un aspecto, la fracción conectora comprende la estructura  $Z_{1-20}$ , en donde Z es un bloque de construcción de oligómeros. Los ejemplos de bloques de construcción de oligómeros incluyen, pero no se limitan a, un aminoácido, hidroxiaácido, etilenglicol, propilenglicol o una combinación de cualquiera de los anteriores. Por ejemplo, la fracción conectora es opcionalmente un aminoácido, un dipéptido, un tripéptido o un polipéptido que comprende de 4 a 20 aminoácidos. En algunas realizaciones, Z es G, s, S, a, A, Bal, Gaba, Ahx, Tds o una combinación de cualquiera de los anteriores (como un péptido ten-mer que comprende A, S o una combinación de A y S). Si se desea, la fracción de enlace comprende una amina, éter, tioéter, maleimida, disulfuro, amida, éster, alqueno, cicloalqueno, alquino, trizoilo, carbamato, carbonato o hidrazona.

No se pretende que los términos "primer péptido" y "segundo péptido" impliquen un orden físico particular de los péptidos, sino simplemente que distingan diferentes subunidades del complejo peptídico. Las subunidades del complejo peptídico pueden enlazarse en cualquiera de una serie de configuraciones siempre que el primer péptido y el segundo péptido interactúen con un objetivo (por ejemplo, Proteína S). Por ejemplo, el extremo C-terminal del primer péptido está conectado al extremo N-terminal del segundo péptido, el extremo N-terminal del primer péptido está conectado al extremo C-terminal del segundo péptido, el extremo N- o C-terminal del primer (o segundo) péptido está conectado a un punto de unión interno en el segundo (o primer) péptido, o el primer y el segundo péptidos están conectados a través de puntos de unión internos (es decir, puntos de unión localizados dentro de la secuencia de aminoácidos del péptido y no en el extremo N- o C-terminal). Puede usarse más de un conector, por ejemplo, una primera fracción de enlace se une al extremo N-terminal del primer péptido y al extremo C-terminal del segundo péptido, y una segunda fracción de enlace (que puede ser del mismo tipo de fracción o un tipo diferente de fracción) se une al extremo C-terminal del primer péptido y se une al extremo N-terminal del segundo péptido. Aunque el análisis de posibles configuraciones se refiere al primer y al segundo péptidos, se apreciará que pueden enlazarse péptidos adicionales al primer y/o el segundo péptidos como se describe en la presente.

Los derivados se incluyen en la invención e incluyen péptidos que se han modificado químicamente de alguna manera distinta de la adición, delección o sustitución de aminoácidos. A este respecto, un péptido proporcionado en la presente se une químicamente con polímeros, lípidos, otras fracciones orgánicas, y/o fracciones inorgánicas. Ejemplos de modificaciones de péptidos y proteínas se dan en Hermanson, Bioconjugate Techniques, Academic Press, (1996). Los péptidos descritos en la presente comprenden opcionalmente un grupo funcional que facilita la conjugación con otra fracción (por ejemplo, una fracción peptídica). Los grupos funcionales ejemplares incluyen, pero no se limitan a, isotiocianato, isocianato, acil azida, éster NHS, cloruro de sulfonilo, aldehído, epóxido, oxirano, carbonato, agente de arilación, imidoéster, carbodiimida, anhídrido, derivados de haluro de alquilo (por ejemplo, derivados de haloacetilo), maleimida, aziridina, derivados de acrililo, agentes de arilación, reactivos de intercambio de tiol-disulfuro (por ejemplo, disulfuros de piridilo o tiol de TNB), diazoalcano, carboxildiimidazol, carbonato de N,N'-disuccinilo, cloroformiato de N-hidroxisuccinimidilo y derivados de hidrazina. La maleimida es útil, por ejemplo, para generar un péptido de unión a Proteína S que se une con albúmina in vivo.

En un aspecto, la invención incluye péptidos descritos en la presente modificados covalentemente para incluir una o más uniones poliméricas solubles en agua. Un polímero soluble en agua (u otra fracción química) se une a cualquier residuo de aminoácido, aunque en algunas realizaciones se prefiere la unión al extremo N- o C-terminal. Los polímeros útiles incluyen, pero no se limitan a, PEG (por ejemplo, PEG de aproximadamente 40 kD, 30 kD, 20 kD, 10 kD, 5 kD o 1 kD de tamaño), polioxietilenglicol, polipropilenglicol, monometoxi-polietilenglicol, dextrano, almidón de hidroxietilo, celulosa, poli-(N-vinil pirrolidona)-polietilenglicol, homopolímeros de propilenglicol, un copolímero de óxido de polipropileno/óxido de etileno, ácido polisálico (PSA), polioles polioxietilados (por ejemplo, glicerol) y alcohol polivinílico, así como mezclas de cualquiera de los anteriores. En un aspecto, el péptido de la invención es un péptido PEGilado. Las fracciones de PEG están disponibles en diferentes formas, por ejemplo, lineales o ramificados. Los péptidos PEGilados ejemplares incluyen JBS3755 (SEQ ID NO: 1000), que comprende la secuencia de aminoácidos de JBS3216 (SEQ ID NO: 462) unida a fracciones de PEG lineales de 20 kD en el extremo N-terminal a través de Ahx (ácido 6-aminohexanoico) y el extremo C-terminal a través del grupo ε amino de Lys, y JBS3757 (SEQ ID NO: 1002), en donde las fracciones de PEG de 20 kD están ramificadas. Para un análisis adicional de las uniones poliméricas solubles en agua, ver las Patentes de Estados Unidos N° 4.640.835; 4.496.689; 4.301.144; 4.670.417; 4.791.192; y 4.179.337. Otras fracciones útiles para mejorar la vida media o la estabilidad del péptido se describen en la presente e incluyen, por ejemplo, albúmina (opcionalmente modificada para permitir la conjugación con el péptido de la invención), cadenas de ácidos grasos (por ejemplo, ácido graso C12-C18, como un ácido graso C14, o ácidos dicarboxílicos, como un ácido octadecadno dicarboxílico (oddc)), un anticuerpo o

fragmento del mismo (por ejemplo, una porción Fc de un anticuerpo), y multímeros de prolina-alanina-serina.

En otro aspecto, un derivado peptídico incluye una fracción de direccionamiento específica para un tipo de célula, tejido y/u órgano particular. Alternativamente, el péptido se enlaza a una o más fracciones químicas que facilitan la purificación, detección, multimerización, unión con un compañero de interacción, y caracterización de la actividad del péptido. Una fracción química ejemplar es la biotina. Otras fracciones adecuadas para la conjugación con el péptido de la invención incluyen, pero no se limitan a, un fotosensibilizador, un colorante, un colorante fluorescente, un radionúclido, un complejo que contiene radionúclidos, una enzima, una toxina y un agente citotóxico. Los fotosensibilizadores incluyen, por ejemplo, P Photofrin, Visudyne, Levulan, Foscan, Metvix®, Cysview™, Laserphyrin, Antrin, Photochlor, Photosens, Photrex, Lumacan, Cevira, Visonac, BF-200 ALA, y Amphinex. Si se desea, se conjuga con el péptido una etiqueta His, una etiqueta FLAG, una etiqueta estreptococcica o una etiqueta myc.

Además, en un aspecto, los péptidos de la invención se acilan en el aminoácido N-terminal del péptido. En otro aspecto, los péptidos de la invención se amidan en el aminoácido C-terminal del péptido. En otro aspecto adicional, los péptidos de la invención se acilan en el aminoácido N-terminal del péptido y se amidan en el aminoácido C-terminal del péptido.

Los derivados también incluyen péptidos que comprenden aminoácidos modificados o no proteinogénicos o un grupo conector modificado (ver, por ejemplo, Grant, Synthetic Peptides: A User's Guide, Oxford University Press (1992)). Los aminoácidos modificados incluyen, por ejemplo, aminoácidos en los que el grupo amino y/o carboxilo se reemplaza con otro grupo. Los ejemplos no limitativos incluyen aminoácidos modificados que incorporan tioamidas, ureas, tioureas, acilhidrazidas, ésteres, olefinas, sulfonamidas, amidas de ácido fosfórico, cetonas, alcoholes, amidas de ácido borónico, benzodiazepinas y otros heterociclos aromáticos o no aromáticos (ver Estiarte et al., Burgers Medicinal Chemistry, 6ª edición, Volumen 1, Parte 4, John Wiley & Sons, Nueva York (2002)). Los aminoácidos no proteinogénicos incluyen, pero no se limitan a, β-alanina (Bal), norvalina (Nva), norleucina (Nle), ácido 4-aminobutírico (γ-Abu), ácido 2-aminoisobutírico (Aib), 6- ácido aminohexanoico (ε-Ahx), ornitina (Orn), hidroxiprolina (Hyp), taurina, sarcosina, citrulina (Cit), ácido cisteico (Coh), ciclohexilalanina (Cha), metionina sulfóxido (Meo), metionina sulfona (Moo), homoserina metilesterina (Hsm), propargilglicina (Eag), 5-fluorotriptófano (5Fw), 6-fluorotriptófano (6Fw), 3',4'-dimetoxifenil-alanina (Ear), 3',4'-difluorofenilalanina (Dff), 4'-fluorofenil -alanina (Pff), 1-naftil-alanina (1Ni), 2-naftilalanina (2Ni), 1-metilriptófano (1Mw), penicilamina (Pen), homoserina (Hse), t-butilglicina, t-butilalanina, fenilglicina (Phg), benzotienilalanina (Bta), L-homo-cisteína (Hcy), N-metil-fenilalanina (Nmf), 2-tienilalanina (Thi), 3,3-difenilalanina (Ebw), L-alfa-t-butilglicina (Tle), Bpa, homofenilalanina (Hfe) y S-bencil-L-cisteína (Ece). Estos y otros aminoácidos no proteinogénicos pueden existir como isómeros D o L. Los ejemplos de conectores modificados incluyen, pero no se limitan a, el conector flexible 4,7,10-trioxa-1,13-tridecanodiamina (Ttds), glicina, ácido 6-aminohexanoico, beta-alanina (Bal), ácido pentinoico (Pyn) y combinaciones de Ttds, glicina, ácido 6-aminohexanoico y Bal.

Los homólogos de los aminoácidos que constituyen los péptidos de la invención pueden ser los indicados en la Tabla 1. En cualquier realización, uno o más aminoácidos del péptido de la invención se sustituyen por un aminoácido o bloque de construcción indicado en la Tabla 1.

TABLA 1

Aminoácido	Homólogos/sustituciones ejemplares
A	Ácido 2-amino-isobutírico (Aib), β-alanina (Bal), (S) -2-propargilglicina (Eag), (S) -N-Metilalanina (Nma), ácido 2-aminobutírico (Abu), G, M, ácido (S)-2-Amino-pentanoico (Nva), (S) -Norleucina (Nle)
C	S, A, (S) -Homo-cisteína (Hcy), M, L, I, V, (R) -N-Metilcisteína (Nmc), β-Cisteína
D	E, ácido homoglutámico, ácido γ-hidroxi-glutámico, ácido γ-carboxi-glutámico, ácido (S)-N-metil-aspártico (Nmd), ácido β-aspártico, N, Q, ácido cisteico, ácido β-homoaspártico (Bhd)
E	D, Glu, ácido homoglutámico, ácido γ-hidroxi-glutámico, ácido γ-carboxi-glutámico, ácido α-aminoadípico, ácido (S)-N-metil-glutámico (Nme), ácido β-glutámico, Q, N, ácido cisteico, ácido β-homoglutamático (Bhe)
F	L-Homofenilalanina (Hfe), (S)-N-Metil-fenilalanina (Nmf), β-Fenilalanina, L-Fenilglicina (Phg), β-Homofenilalanina (Bhf), Tienilalanina, Benzotienilalanina, Bromofenilalanina, Yodofenilalanina, Clorofenilalanina, Metilfenilalanina, Nitrofenilalanina, Y, W, Naftilalanina, ácido 1,2,3,4-L-tetrahidroisquinolincarboxílico (Tic)

(continuación)

	Aminoácido	Homólogos/sustituciones ejemplares
5	G	A, a, N-Metil-glicina (Nmg)
	H	(S) -N-Metil-histidina (Nmh), 1-Metilhistidina, 3-Metilhistidina, Tienilalanina
10	I	L, V, ácido (S)-2-Amino-5-metil-hexanoico (Hle), ácido (S)-2-amino-pentanoico (Nva), Nle, $\beta$ -Isoleucina, (S)-N-Metil-leucina (Nml), M, N-Metil-L-isoleucina (Nmi), $\beta$ -homoisoleucina (Bhi), (S) -ciclohexilalanina (Cha), L-Ciclohexilglicina (Var)
15	K	(S) -N-Metil-lisina (Nmk), R, (S)-N-Metil-arginina (Nmr), $\beta$ -Lisina, ácido (S) -2,4-diaminobutírico (Dab), Ácido (S)-diaminopropiónico (Dap), $\beta$ - (1-Piperazinil)-alanina, ácido 2,6-diamino-4-hexinoico, $\delta$ -hidroxi-lisina, (S) -Homo-arginina (Har), $\omega$ -hidroxi-norarginina, $\omega$ -amino-arginina, $\omega$ -metil-arginina, $\beta$ -(2-Piridil) -alanina, $\beta$ -(3-Piridil)-alanina, 3-Amino-tirosina, 4-Amino-fenilalanina, (S) -Homo-citrulina (Hci), (S)-Citrulina (Cit), $\beta$ -homolisina (Bhk)
20	L	I, V, Hle, Nle, ácido (S)-2-amino-pentanoico (Nva), $\beta$ -isoleucina, (S)-N-metil-leucina (Nml), M, $\beta$ -Homovalina (Bhv), $\beta$ -Homoleucina (Bhl), (S)-Ciclohexilalanina (Cha) I, V, Hle, Nva, R, (S) -Homo-arginina (Har), (S) -N-Metil-metionina (Nmm), Metionina sulfona, metionina-sulfóxido (Met (O)), Nle
25	N	(S)-N-Metil-asparagina (Nmn), $\beta$ -Asparagina, Q, (S) -N-Metil-glutamina (Nmq), $\beta$ -glutamina, Cys (amida del ácido 3-propiónico)-OH, Cys ( amida ácido del O2-3-propiónico)-OH, $\beta$ -Homoasparagina (Bhn), $\beta$ -Homoglutamina (Bhq)
	P	Ácido azetidina-2-carboxílico, 4-hidroxi-L-prolina (Hyp), $\alpha$ -metil-metionina, Ácido 4-hidroxi-piperidina-2-carboxílico, Ácido D-pipecólico (Pip), $\alpha$ -Metil-Pro, 3-Amino-Pro, 4-Amino-Pro
30	Q	N, Nmn, (S)-N-Metil-glutamina (Nmq), $\beta$ -Glutamina, Cys ( amida del ácido 3-propiónico)-OH, Cys (amida del ácido O2-3-propiónico)-OH, Bhn, Bhq
	R	(S)-N-Metil-lisina (Nmk), K, (S)-N-Metil-arginina (Nmr), $\beta$ -Lisina, Dab, Dap, (S)-ornitina (Orn), $\beta$ -(1-piperazinil)-alanina, ácido 2,6-diamino-4-hexinoico, $\delta$ -hidroxi-lisina, Har, $\omega$ -hidroxi-norarginina, $\omega$ -amino-arginina, $\omega$ -metil-arginina, $\beta$ - (2-piridil) -alanina, $\beta$ -(3-piridil)-alanina, 3-amino-tirosina, 4-amino-fenilalanina, (S)-Homo-citrulina (Hci), (S)-Citrulina (Cit), Hle, L, (S)-Norleucina (Nle), M, Bhk, (S) -N-Metil-lisina (Nmk)
35	S	T, homoserina (Hse), $\beta$ -serina, C, $\beta$ -ciano-alanina, alo-treonina, $\beta$ -homoserina (Bhs)
	T	S, homotreonina, $\beta$ -treonina, alo-treonina
40	V	L, I, Hle, Ácido (S)-2-amino-pentanoico (Nva), Nle, $\beta$ -Valina, (S) -N-Metil-valina (Nmv), M, Nmi, (S) -N-Metil-leucina (Nml), (S) -Ciclohexilalanina (Cha), L-Ciclohexilglicina (Var)
45	W	(S)-N-Metil-triptófano (Nmw), $\beta$ -Tryptófano, F, L-Homofenilalanina (Hfe), (S)-N-Metil-fenilalanina (Nmf), $\beta$ -Fenilalanina, L-Fenilglicina (Phg), $\beta$ -Homofenilalanina (Bhf), Tienilalanina, Benzotienilalanina, Bromofenilalanina, yodofenilalanina, clorofenilalanina, Metilfenilalanina, nitrofenilalanina, Y, naftilalanina, ácido 1,2,3,4-L-tetrahidroisoquinolincarboxílico (Tic), $\beta$ -homotirosina (Bhy)
	Y	(S)-N-Metil-tirosina (Nmy), $\beta$ -Tirosina, F, Hfe, Nmf, $\beta$ -Fenilalanina, Phg, Bhf, tienilalanina, benzotienilalanina, bromofenilalanina, Yodofenilalanina, clorofenilalanina, metilfenilalanina, Nitrofenilalanina, W, naftilalanina, Tic, Bhy

En algunas realizaciones, los enlaces peptídicos (CO-NH) que unen aminoácidos dentro del péptido de la invención se invierten para crear un péptido "retro-modificado", es decir, un péptido que comprende residuos de aminoácidos ensamblados en la dirección opuesta (enlaces NH-CO) en comparación con el péptido de referencia. El péptido retro-modificado comprende la misma quiralidad de aminoácidos que el péptido de referencia. Un péptido "inverso-modificado" es un péptido de la invención que comprende residuos de aminoácidos ensamblados en la misma dirección que un péptido de referencia, pero la quiralidad de los aminoácidos está invertida. Por tanto, cuando el péptido de referencia comprende L-aminoácidos, el péptido "inverso-modificado" comprende D-aminoácidos y viceversa. Los péptidos inverso-modificados comprenden enlaces peptídicos CO-NH. Un péptido "retro-inverso modificado" se refiere a un péptido que comprende residuos de aminoácidos ensamblados en la dirección opuesta y que tienen quiralidad invertida. Un análogo retro-inverso ha invertido los extremos terminales y la dirección invertida de los enlaces peptídicos (es decir, NH-CO), mientras mantiene aproximadamente la topología de la cadena lateral que se encuentra en el péptido de referencia. Los peptidomiméticos retro-inversos se elaboran usando métodos estándar, incluyendo los métodos descritos en Meziere et al, J. Immunol., 159, 3230-3237 (1997). Los péptidos retro-inversos parciales son péptidos en los que solo una parte de la secuencia de aminoácidos se invierte y se reemplaza con residuos de aminoácidos enantioméricos.

Los péptidos de la invención se elaboran de varias maneras. En un aspecto, los péptidos se sintetizan mediante técnicas de síntesis en fase sólida que incluyen las descritas en Merrifield, J. Am. Chem. Soc., 85, 2149

(1963); Davis et al., *Biochem. Intl.*, 10, 394-414 (1985); Larsen et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 115, 6247 (1993); Smith et al., *J. Peptide Protein Res.*, 44, 183 (1994); O'Donnell et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 118, 6070 (1996); Stewart and Young, *Solid Phase Peptide Synthesis*, Freeman (1969); Finn et al., *The Proteins*, 3<sup>a</sup> ed., vol. 2, pp. 105-253 (1976); y Erickson et al., *The Proteins*, 3<sup>a</sup> ed., vol. 2, pp. 257-527 (1976). La invención contempla péptidos sintéticos. Alternativamente, el péptido se expresa de manera recombinante mediante la introducción de un ácido nucleico que codifica un péptido de la invención en las células huésped, que se cultivan para expresar el péptido. Tales péptidos se purifican a partir de los medios de cultivo o sedimentos celulares.

La invención también incluye un ácido nucleico que comprende una secuencia de ácidos nucleicos que codifica un péptido de la invención. Los métodos para preparar moléculas de ADN y/o ARN son bien conocidos en la técnica. Si se desea, se incorpora una secuencia codificante de péptidos en un vector de expresión. Un experto en la técnica apreciará que cualquiera de varios vectores de expresión conocidos en la técnica son adecuados en el contexto de la invención como, pero no limitados a, plásmidos, complejos de plásmido-liposoma y vectores virales. Cualquiera de estos vectores de expresión se prepara usando técnicas estándar de ADN recombinante descritas en, por ejemplo, Sambrook et al., *Molecular Cloning, a Laboratory Manual*, 2<sup>a</sup> edición, Cold Spring Harbor Press, Cold Spring Harbor, N.Y. (1989), y Ausubel et al., *Current Protocols in Molecular Biology*, Greene Publishing Associates and John Wiley & Sons, Nueva York, N.Y. (1994). Opcionalmente, el ácido nucleico está operativamente enlazado a una o más secuencias reguladoras como un promotor, activador, potenciador, señal cap, señal de poliadenilación u otra señal implicada en el control de la transcripción o traducción.

Cualquiera de los péptidos (o complejos de péptidos) de la invención o ácidos nucleicos que codifican los péptidos también se proporciona en una composición (por ejemplo, una composición farmacéutica). A este respecto, el péptido (o complejo de péptidos) se formula con un portador, tampón, excipiente o diluyente fisiológicamente aceptable (es decir, farmacológicamente aceptable), como se describe más adelante en la presente. Opcionalmente, el péptido está en forma de una sal fisiológicamente aceptable, que está abarcada por la invención. Por "sales fisiológicamente aceptables" se entiende cualquier sal que sea farmacéuticamente aceptable. Algunos ejemplos de sales apropiadas incluyen acetato, clorhidrato, bromhidrato, sulfato, citrato, tartrato, glicolato y oxalato. Si se desea, la composición comprende uno o más agentes farmacéuticamente eficaces adicionales.

El péptido proporcionado en la presente se une a la Proteína S e inhibe por lo menos una actividad de la Proteína S como, pero no limitado a, una actividad que regula por disminución la cascada de coagulación sanguínea. Sin estar limitado por ningún mecanismo de acción específico, el péptido puede inhibir la unión (competitiva o alostéricamente) de la Proteína S a la Proteína C activada (APC), Factor V o superficies lipídicas, limitando de este modo la inhibición natural de la coagulación por la Proteína S. Con la actividad de la Proteína S disminuida, FVa y FVIIIa no se degradan tan fácilmente y FXa se inhibe menos, lo que da como resultado una conversión mejorada de protrombina en trombina.

En un aspecto, el péptido de la invención muestra actividad antagonista de la Proteína S en modelo y/o sistemas plasmáticos. Un ensayo ejemplar basado en plasma examina la generación de trombina dependiente de Proteína S/APC iniciada a través de la vía de coagulación extrínseca (Nicolaes, *Blood Coagul. Fibrinolysis*, 8:28 (1997)). La Proteína S mejora el efecto anticoagulante de APC en plasma. La formación de trombina se desencadena en el plasma que carece sustancialmente de actividad de FVIII o FIX (por ejemplo, la actividad del factor de coagulación residual es inferior al 1%) en presencia de un péptido candidato. La formación de trombina se detecta usando, por ejemplo, un sustrato fluorogénico o cromogénico. Thrombinoscope BV (Maastricht, Países Bajos) proporciona un sistema para medir la actividad de la trombina. La conversión de protrombina se mide usando, por ejemplo, un Thrombograph™ (Thermo Scientific, Waltham, MA), y los datos resultantes se compilan en un trombograma automatizado calibrado (CAT) generado por el software Thrombinoscope™ disponible de Thrombinoscope BV. En varias realizaciones, el péptido demuestra una EC50 de aproximadamente 20 nM a aproximadamente 100 µM (por ejemplo, de aproximadamente 40 nM a aproximadamente 50 µM) en el ensayo de generación de trombina dependiente de Proteína S/APC.

En ciertas realizaciones, el péptido inhibidor de la Proteína S aumenta la cantidad de pico de trombina generada durante el ensayo y/o disminuye el tiempo necesario para lograr la formación del pico de trombina. Por ejemplo, el péptido mejora la generación de trombina regulada por Proteína S en ausencia de FVIII (por ejemplo, en plasma desprovisto de FVIII) hasta por lo menos un 1% del nivel de generación de trombina dependiente de Proteína S en plasma normal. Generalmente, el plasma normal (no afectado) contiene de aproximadamente 0,5 U/ml a aproximadamente 2 U/ml de Factor VIII. En consecuencia, en algunos casos, un péptido que se une a la Proteína S (por ejemplo, péptido inhibidor de la Proteína S) mejorará la formación de trombina en ausencia de FVIII hasta por lo menos aproximadamente un 1% del observado en presencia de 0,5 U/ml a 2 U/ml de FVIII.

El péptido se administra a un modelo animal de deficiencia de trombina o hemofilia para caracterizar la actividad inhibidora de la Proteína S in vivo. Tales modelos in vivo son conocidos en la técnica e incluyen, por ejemplo, ratones a los que se administran anticuerpos anti-FVIII para inducir hemofilia A (Tranholm et al., *Blood*, 102, 3615-3620 (2003)); modelos de inactivación del factor de coagulación como, pero no limitados a, ratones con inactivación de FVIII (Bi et al., *Nat. Genet.*, 10(1), 119-121 (1995)) y ratones con inactivación de FIX (Wang et al.,

PNAS, 94(21), 11563-66 (1997)); hemofilia-A inducida en conejos (Shen et al., Blood, 42(4), 509-521 (1973)); y perros Chapel Hill HA (Lozier et al., PNAS, 99, 12991-12996 (2002)).

Varios péptidos se unen a la Proteína S desde cualquier fuente incluyendo, pero no limitado a, ratón, rata, conejo, perro, gato, vaca, caballo, cerdo, cobaya y primate. En una realización, el péptido se une a la Proteína S humana. Opcionalmente, el péptido de la invención se une a la Proteína S de más de una especie (es decir, el péptido tiene reactividad cruzada entre múltiples especies). En ciertos aspectos, el péptido se une a la Proteína S con una consistente de disociación ( $K_D$ ) menor o igual a  $1 \times 10^{-4}$  M, menor o igual a  $1 \times 10^{-5}$  M, menor o igual a  $1 \times 10^{-6}$  M, o menor o igual a  $1 \times 10^{-7}$  M, o menor o igual a  $1 \times 10^{-8}$  M, o menor o igual a  $1 \times 10^{-9}$  M, o menor o igual a  $1 \times 10^{-10}$  M.

La afinidad puede determinarse usando, por ejemplo y sin limitación, uno cualquiera, dos o más de una variedad de técnicas, como un ensayo ELISA de afinidad (EC50), un ensayo ELISA competitivo (IC50), un ensayo LANCE IC50 competitivo (por ejemplo, un ensayo TR-FRET homogéneo basado en europio descrito en la presente) y/o un ensayo de resonancia de plasmones superficiales (BIAcore™). Opcionalmente, cuando se usa un ensayo de afinidad (EC50) basado en ELISA (por ejemplo, el ensayo descrito en el Ejemplo 1), el péptido demuestra una EC50 de  $1 \times 10^{-4}$  M, menor o igual a  $1 \times 10^{-5}$  M, menor o igual a  $1 \times 10^{-6}$  M, menor o igual a  $1 \times 10^{-7}$  M, menor o igual a  $1 \times 10^{-8}$  M, o menor o igual a  $1 \times 10^{-9}$  M. Cuando se caracteriza usando un ensayo ELISA competitivo (IC50) o ensayo LANCE CI50, el péptido de la invención demuestra opcionalmente una IC50 menor o igual a aproximadamente 10.000 nM. Por ejemplo, el péptido muestra una IC50 menor o igual a aproximadamente 5.000 nM, menor o igual a aproximadamente 1.000 nM, o menor o igual a aproximadamente 500 nM. En un aspecto, el péptido demuestra una IC50 menor o igual a aproximadamente 250 nM, menor o igual a aproximadamente 100 nM, menor o igual a aproximadamente 50 nM, o menor o igual a aproximadamente 10nM (por ejemplo, menor o igual a aproximadamente 9 nM, menor o igual a aproximadamente 8 nM, menor o igual a aproximadamente 7 nM, menor o igual a aproximadamente 6 nM, menor o igual a aproximadamente 5 nM, menor o igual a aproximadamente 4 nM, menor o igual a aproximadamente 3 nM, o menor o igual a aproximadamente 1 nM). Opcionalmente, los ensayos competitivos utilizan JBS0684 (SEQ ID NO: 1) como "trazador" (es decir, péptido competidor). Por tanto, en varias realizaciones, el péptido se une a la Proteína S humana con una IC50 de menos de 25 nM, menos de 10 nM, menos de 5 nM, menos de 3 nM o menos de 1 nM en un ensayo de LANCE competitivo usando un péptido que comprende (o que consiste de) la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 1 (JBS0684) como trazador. Los péptidos ejemplares y sus valores de IC50 se proporcionan en la Figura 1.

Otro ensayo adecuado para caracterizar los péptidos de la invención es un ensayo  $k_{off}$ , que examina la liberación de un péptido de la Proteína S. El resultado del ensayo  $k_{off}$  no es la constante de tasa de disociación, sino un porcentaje de péptido competidor bloqueado de unirse a la Proteína S por un péptido de prueba un período de incubación con la Proteína S. Un ensayo de  $k_{off}$  ejemplar incluye los siguientes pasos: 1) incubación de una placa de microtitulación recubierta con Proteína S con una cantidad de péptido de prueba que da como resultado aproximadamente un 90% de ocupación de Proteína S; 2) eliminación del péptido de prueba no unido; 3) adición de un péptido trazador biotinilado (es decir, competidor) (por ejemplo, JBS0684) que compite con el péptido de prueba por la unión a la Proteína S; 4) incubación durante un período de tiempo durante el cual el trazador ocupa los sitios de unión liberados por el péptido de prueba; 5) eliminación del trazador no unido y del péptido de prueba; y 6) detección del trazador unido mediante una reacción cromogénica usando un conjugado de estreptavidina-peroxidasa de rábano picante. La señal resultante es indicativa de los sitios de unión liberados por el péptido de prueba. Un péptido de prueba que no se disocia de la Proteína S durante el período de incubación produce una señal más débil en comparación con un analito que se disocia completamente. Opcionalmente, el péptido demuestra una  $k_{off}$  menor o igual a  $1 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ , menor o igual a  $1 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$ , menor o igual a  $1 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$ , menor o igual a  $1 \times 10^{-6} \text{ s}^{-1}$ , o menor o igual que  $1 \times 10^{-7} \text{ s}^{-1}$ .

Como con todos los agentes de unión y ensayos de unión, un experto en la técnica reconoce que las varias fracciones a las que un agente de unión no debería unirse de manera detectable para ser biológicamente (por ejemplo, terapéuticamente) eficaz sería exhaustivo y poco práctico enumerar. Por lo tanto, el término "se une específicamente" se refiere a la capacidad de un péptido para unirse a la Proteína S con mayor afinidad de la que se une a una proteína de control no relacionada que no es la Proteína S. Por ejemplo, el péptido puede unirse a la Proteína S con una afinidad que es por lo menos 5, 10, 15, 25, 50, 100, 250, 500, 1000 o 10.000 veces mayor que la afinidad por una proteína de control. En algunas realizaciones, el péptido se une a la Proteína S con mayor afinidad de la que se une a un "anti-objetivo," Una proteína u otra sustancia de origen natural en los humanos a la que la unión del péptido podría provocar efectos adversos. Como los péptidos inhibidores de la Proteína S ejercen su actividad en el torrente sanguíneo y/o en el endotelio, las proteínas plasmáticas representan anti-objetivos potenciales. La Proteína S también es una proteína de múltiples dominios que alberga dominios altamente homólogos con otras proteínas del sistema de coagulación proteínas que contienen dominios Gla (por ejemplo, GAS6, Factor VII, Factor IX, Factor X, Proteína C, proteína Z y protrombina), dominios similares a EGF (por ejemplo, GAS6, Factor VII, Factor IX, Factor X, Proteína C, Proteína Z y trombomodulina) y dominios similares a laminina G (por ejemplo, GAS6). Las proteínas que tienen estos dominios también son anti-objetivos potenciales. En varias realizaciones, la GAS6 humana es el anti-objetivo debido a su homología con la Proteína S (42% de identidad, 57% de secuencia consenso). Por tanto, en un aspecto, el péptido de la invención se une a la Proteína S con un afinidad

que es por lo menos 5, 10, 15, 25, 50, o 100 veces mayor que la afinidad para un anti-objetivo, como GAS6 humana (probado usando cualquier método adecuado, como un ensayo de resonancia de plasmones de superficie (por ejemplo BIAcore)).

5 Opcionalmente, el péptido de la invención demuestra una o más características deseadas descritas en la presente, y la secuencia de aminoácidos de un péptido puede modificarse para optimizar la unión, estabilidad y/o actividad, si se desea. Un péptido ejemplar une la Proteína S con una  $K_D$  menor o igual a 10  $\mu\text{M}$  y/o muestra una afinidad de unión por la Proteína S que es por lo menos 10 veces mayor que la afinidad de unión por un anti-objetivo. Alternativa o adicionalmente, el péptido mejora la generación de trombina en plasma deficiente en Proteína S suplementado con Proteína S y APC o plasma inhibido/deficiente en FVIII con una  $EC_{50}$  (medida usando cualquier ensayo adecuado, como los ensayos descritos en la presente) menor o igual a 10  $\mu\text{M}$  y/o mejora la generación de trombina dependiente de Proteína S en ausencia de actividad de Factor VIII hasta por lo menos aproximadamente un 20% (por ejemplo, 40%) del nivel de formación de trombina en plasma que contiene actividad normal de Factor VIII. Alternativa o adicionalmente, el péptido alcanza un nivel deseado de estabilidad en plasma (por ejemplo, el 50% o más de una dosis permanece en el plasma humano después de seis horas o 12 horas, o el 50% o más de una dosis permanece en el plasma del ratón después de cuatro u ocho horas) y/o demuestra una vida media deseada in vivo (por ejemplo, por lo menos dos, tres, cuatro, cinco, seis, siete, ocho, nueve o diez horas) y/o demuestra un nivel deseado de solubilidad. Alternativa o adicionalmente, el péptido de la invención muestra un nivel deseado de biodisponibilidad, como un nivel deseado de biodisponibilidad después de la administración intravenosa o subcutánea (por ejemplo, mayor o igual al 5%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30% o 50%) y/o demuestra un nivel deseado de actividad inhibidora de la Proteína S a una dosis dada in vivo.

La invención incluye además un método in vitro para inhibir la Proteína S. El método comprende poner en contacto la Proteína S con un péptido descrito en la presente. Se contempla cualquier grado de inhibición de la actividad de la Proteína S. Por ejemplo, un péptido de la invención reduce la inhibición por Proteína S de la cascada de coagulación en por lo menos aproximadamente un 5% (por ejemplo, por lo menos aproximadamente un 10%, por lo menos aproximadamente un 25% o por lo menos aproximadamente un 30%). En algunas realizaciones, el péptido reduce la actividad de la Proteína S en por lo menos aproximadamente un 50%, por lo menos aproximadamente un 75% o por lo menos aproximadamente un 90% en comparación con la actividad de la Proteína S en ausencia del péptido.

En un aspecto de la invención, los péptidos de la invención se usan para detectar y/o cuantificar la Proteína S in vitro. Un método ejemplar para detectar y/o cuantificar la Proteína S en una muestra comprende (a) poner en contacto una muestra con un péptido de la invención y (b) detectar la unión del péptido a la Proteína S. El método es útil para la terapia y el diagnóstico de enfermedad en donde la Proteína S es un marcador de diagnóstico adecuado. Los complejos péptido-Proteína S se detectan directa o indirectamente. Las fracciones de detección se usan ampliamente en la técnica para identificar sustancias biológicas e incluyen, por ejemplo, colorante (por ejemplo, colorante fluorescente), radionúclidos y complejos que contienen radionúclidos y enzimas. Las fracciones que permiten la detección se unen o conjugan opcionalmente al péptido. En algunos aspectos, la unión péptido-Proteína S se detecta indirectamente. A este respecto, el péptido se pone opcionalmente en contacto con un compañero de interacción que se une al péptido de la invención sin interferir significativamente con la unión péptido-Proteína S, y se detecta el compañero de interacción. Los compañeros de interacción ejemplares incluyen, pero no se limitan a, anticuerpos, fragmentos de anticuerpos de unión a antígeno, anticualinas y miméticos de anticuerpos, aptámeros, estreptavidina, avidina, neutravidina y spiegelmers. Opcionalmente, el compañero de interacción comprende una fracción de detección para facilitar la detección de un complejo péptido-compañero de interacción. El péptido, en algunas realizaciones, se modifica para facilitar la unión de un compañero de interacción. Por ejemplo, en un aspecto, el péptido de la invención se conjuga con biotina, que está unida por un compañero de interacción que comprende estreptavidina. Un compañero de interacción ejemplar comprende estreptavidina fusionada con peroxidasa de rábano picante, que se detecta, por ejemplo, en un ensayo tipo ELISA. Alternativamente, el péptido de la invención se modifica para incluir un epítipo de anticuerpo y se detecta la unión del anticuerpo correspondiente al complejo péptido-Proteína S.

Los complejos péptido-Proteína S y los complejos de compañero de interacción-péptido se identifican usando cualquiera de varios métodos, como, pero no limitados a, ensayos bioquímicos (por ejemplo, ensayos enzimáticos), espectroscopia (por ejemplo, detección basada en densidad óptica, fluorescencia, FRET, BRET, TR-FRET, polarización de fluorescencia, electroquimioluminiscencia o NMR), tomografía por emisión de positrones (PET) y tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT). Las fracciones detectables que facilitan la detección de fluorescencia de complejos péptido-Proteína S o complejos de compañero de interacción-péptido incluyen, pero no se limitan a, fluoresceína, Alexa Fluor® 350, Marina Blue™, Cascade Yellow™, Alexa Fluor® 405, Pacific Blue™, Pacific Orange™, Alexa Fluor® 430, Alexa Fluor® 488, Oregon Green® 488, Alexa Fluor® 500, Oregon Green® 514, Alexa Fluor® 514, Alexa Fluor® 532, Alexa Fluor® 555, Tetramethylrhodamine, Alexa Fluor® 546, Rhodamine B, Rhodamine Red™-X, Alexa Fluor® 568, Alexa Fluor® 594, Texas Red®, Texas Red®-X, Alexa Fluor® 610, Alexa Fluor® 633, Alexa Fluor® 635, Alexa Fluor® 647, Alexa Fluor® 660, Alexa Fluor® 680, Alexa Fluor® 700, Alexa Fluor® 750, B-Phycoerythrin, R-Phycoerythrin, Allophycocyanin, BODIPY®, Cy3, Cy5, TAMRA, y proteínas fluorescencescentes (GFP y derivados de los mismos).

La invención también proporciona un péptido de la invención para su uso en un método para diagnosticar a un sujeto que padece una enfermedad o trastorno, o que está en riesgo de padecer una enfermedad o trastorno, en donde la enfermedad o trastorno está asociado o provocado por la actividad de la Proteína S aberrante. El método comprende administrar al sujeto el péptido de la invención y detectar el complejo Proteína S-péptido. La detección de complejos se ha descrito anteriormente. La presencia del complejo indica la presencia de Proteína S, permitiendo de este modo el diagnóstico de una enfermedad o trastorno asociado con la Proteína S (por ejemplo, una enfermedad o trastorno que (i) puede tratarse inhibiendo la Proteína S o (ii) comprende síntomas que pueden mejorarse o prevenirse inhibiendo la Proteína S). Si no se desea la administración del péptido al sujeto, se obtiene una muestra biológica del sujeto, se pone en contacto con el péptido como se describe en la presente, y se detectan los complejos de Proteína S-péptido. Se apreciará que los métodos de uso de los péptidos descritos en la presente también incluyen el uso de cualquiera de los complejos de péptidos descritos en la presente.

Algunas enfermedades y trastornos, como la trombofilia, la trombosis venosa y la embolia pulmonar, están relacionadas con niveles reducidos de Proteína S. La deficiencia de Proteína S puede ser hereditaria o resultar de, por ejemplo, deficiencia de vitamina K, tratamiento con warfarina, embarazo, infección y enfermedad hepática. Para detectar una deficiencia, el método implica opcionalmente cuantificar la Proteína S. Si la Proteína S en la muestra biológica está por debajo de un umbral deseado, se inicia el tratamiento de la enfermedad o trastorno. En algunos casos, el tratamiento comprende terapia de anticoagulación (como terapias con heparina o warfarina).

Los péptidos descritos en la presente se unen preferiblemente a la Proteína S y, por lo tanto, son útiles para purificar la Proteína S (por ejemplo, la Proteína S recombinante) de una muestra biológica (por ejemplo, un fluido biológico, como suero), extracto de fermentación, preparaciones de tejido, medio de cultivo, y similares. Los péptidos también son útiles para purificar proteínas que interactúan con la Proteína S, como pero no limitadas a, C4BP. La invención incluye métodos para usar el péptido de la invención en la producción comercial de Proteína S o en un método para caracterizar Proteína S. Por ejemplo, la invención incluye un método para purificar Proteína S. El método comprende poner en contacto una muestra que contiene Proteína S con un péptido como se define en la presente en condiciones apropiadas para formar un complejo entre la Proteína S y el péptido; eliminar el complejo de la muestra; y, opcionalmente, disociar el complejo para liberar la Proteína S. Las condiciones ejemplares apropiadas para formar un complejo entre la Proteína S y el péptido se describen en los Ejemplos. En algunas realizaciones, el péptido se inmoviliza en un soporte, por ejemplo, un soporte sólido, para facilitar la recuperación de la Proteína S. Por ejemplo, en una realización, el péptido se inmoviliza en la fase estacionaria de cromatografía (por ejemplo, sílice, perlas de cromatografía de afinidad, o resinas cromatográficas), se aplica una muestra que comprende Proteína S a la fase estacionaria de tal manera que se forman complejos Proteína S-péptido, el resto de la muestra se retira de la fase estacionaria y la Proteína S se eluye de la fase estacionaria. A este respecto, los péptidos de la invención son, en un aspecto, adecuados para su uso en técnicas de cromatografía de afinidad.

También se proporciona un péptido de la invención para su uso en un método para mejorar la formación de trombina en un sujeto. El método comprende administrar al sujeto un péptido proporcionado en la presente en condiciones eficaces para inhibir la Proteína S. A este respecto, el péptido se administra en una cantidad y en condiciones eficaces para potenciar la formación de trombina en el sujeto. En varios aspectos de la invención, el sujeto es "deficiente en factor de coagulación", lo que significa que el sujeto padece una deficiencia en uno o más factores sanguíneos necesarios para la formación de trombina como FVIII, FIX o FXI. De hecho, en una realización, el sujeto es deficiente en FVIII. Las deficiencias de factores de coagulación se identifican examinando la cantidad de factor en una muestra clínica. Los médicos clasifican la hemofilia de acuerdo con la magnitud de la deficiencia del factor de coagulación. Los sujetos que padecen hemofilia leve tienen aproximadamente del 5% al 30% de la cantidad normal (1 U/ml) de Factor VIII o Factor IX. La hemofilia moderada se caracteriza por aproximadamente del 1% al 5% de los niveles normales de Factor VIII, Factor IX o Factor XI, mientras que los sujetos que padecen hemofilia grave tienen menos del 1% de la cantidad normal de Factor VIII, Factor IX o Factor XI. Las deficiencias pueden identificarse indirectamente mediante la prueba de tiempo de tromboplastina parcial activada (APTT). El método incluye además potenciar la formación de trombina en un sujeto que no padece una deficiencia de factor de coagulación. El método comprende administrar a un sujeto (por ejemplo, un sujeto que comprende niveles fisiológicos normales de factor de coagulación) un péptido proporcionado en la presente en condiciones eficaces para potenciar la formación de trombina.

En un aspecto, el péptido es para su uso en un método para aumentar la formación de coágulos sanguíneos en un sujeto. El método para aumentar la formación de coágulos sanguíneos comprende administrar al sujeto un péptido descrito en la presente en una cantidad y en condiciones eficaces para aumentar la formación de coágulos sanguíneos. Se apreciará que el método no necesita restaurar completamente la cascada de coagulación para lograr un efecto beneficioso (por ejemplo, terapéutico). Se contempla cualquier mejora o aumento de la formación de trombina o coágulos sanguíneos que reduzca la aparición o la gravedad de los síntomas asociados con las deficiencias del factor de coagulación. Los métodos para determinar la eficacia del método para promover la formación de trombina y la coagulación sanguínea se conocen en la técnica y se describen en la presente.

La invención incluye además un péptido de la invención para su uso en un método para tratar un trastorno



de la coagulación sanguínea en un sujeto, el método comprendiendo administrar al sujeto uno o más péptidos (o complejos de péptidos) de la invención (es decir, uno o más de los péptidos descritos en la presente), en una cantidad y en condiciones eficaces para tratar el trastorno de la coagulación sanguínea en el sujeto. Los "trastornos de la coagulación" incluyen trastornos hemorrágicos (por ejemplo, hipocoagulación) provocados por una actividad deficiente del factor de coagulación sanguínea y una actividad plaquetaria deficiente. Los factores de coagulación sanguínea incluyen, entre otros, Factor V (FV), FVII, FVIII, FIX, FX, FXI, FXIII, FII (responsable de la hipoprotrombinemia) y factor de von Willebrand. Las deficiencias del factor están provocadas, por ejemplo, por una vida media in vivo más corta del factor, propiedades de unión alteradas del factor, defectos genéticos del factor y una concentración en plasma reducida del factor. Los trastornos de la coagulación pueden ser congénitos o adquiridos. Los trastornos de la coagulación también se derivan del desarrollo de inhibidores o autoinmunidad (por ejemplo, Anticuerpos) contra factores de coagulación. En un ejemplo, el trastorno de la coagulación es la hemofilia A. Alternativamente, el trastorno de la coagulación es la hemofilia B o la hemofilia C.

Los trastornos plaquetarios están provocados por una función plaquetaria deficiente o un número de plaquetas anormalmente bajo en circulación. El bajo recuento de plaquetas puede deberse, por ejemplo, a una subproducción, secuestro de plaquetas o destrucción incontrolada de plaquetas. La trombocitopenia (deficiencia de plaquetas) puede estar presente por varias razones, que incluyen quimioterapia y otras terapias con fármacos, radioterapia, cirugía, pérdida accidental de sangre y otras condiciones de enfermedad. Las condiciones de enfermedad ejemplares que implican trombocitopenia son: anemia aplásica; trombocitopenia idiopática o inmune (PTI), incluyendo la púrpura trombocitopénica idiopática asociada con cáncer de mama; PTI asociada con VIH y púrpura trombocitopénica trombótica relacionada con VIH; tumores metastásicos que provocan trombocitopenia; lupus eritematoso sistémico, incluyendo el síndrome de lupus neonatal, esplenomegalia; síndrome de Fanconi; deficiencia de vitamina B12; deficiencia de ácido fólico; anomalía de May-Hegglin; síndrome de Wiskott-Aldrich; enfermedad hepática crónica; síndrome mielodisplásico asociado con trombocitopenia; hemoglobinuria paroxística nocturna; trombocitopenia aguda profunda después de terapia con C7E3 Fab (Abciximab); trombocitopenia aloinmune, incluyendo trombocitopenia aloinmune materna; trombocitopenia asociada con anticuerpos antifosfolípidos y trombosis; trombocitopenia autoinmune; trombocitopenia inmune inducida por fármacos, incluyendo trombocitopenia inducida por carboplatino y trombocitopenia inducida por heparina; trombocitopenia fetal; trombocitopenia gestacional; síndrome de Hughes; trombocitopenia lupoide; pérdida de sangre accidental y/o masiva; trastornos mieloproliferativos; trombocitopenia en pacientes con enfermedades malignas; púrpura trombocitopenia trombótica, incluyendo microangiopatía trombótica que se manifiesta como púrpura trombocitopénica trombótica/síndrome urémico hemolítico en pacientes con cáncer; púrpura postransfusional (PTP); anemia hemolítica autoinmune; perforación oculta del divertículo yeyunal; aplasia pura de glóbulos rojos; trombocitopenia autoinmune; nefropatía epidémica; insuficiencia renal aguda asociada a rifampicina; trombocitopenia de Paris-Trousseau; trombocitopenia aloinmune neonatal; hemoglobinuria paroxística nocturna; cambios hematológicos en el cáncer de estómago; síndromes urémicos hemolíticos (por ejemplo, afecciones urémicas en la infancia); y manifestaciones hematológicas relacionadas con infección viral incluyendo trombocitopenia asociada a virus de la hepatitis A y a CMV. Los trastornos plaquetarios también incluyen, pero no se limitan a, enfermedad de Von Willebrand, disfunción plaquetaria paraneoplásica, trombocitopenia de Glanzman, y enfermedad de Bernard-Soulier. Los trastornos hemorrágicos adicionales incluyen, pero no se limitan a, afecciones hemorrágicas inducidas por traumas; una deficiencia en uno o más factores de contacto como FXI, FXII, precalicreína y cininógeno de alto peso molecular (HMWK); deficiencia de vitamina K; un trastorno del fibrinógeno, incluyendo afibrinogenemia, hipofibrinogenemia y disfibrinogenemia; y deficiencia de alfa2-antiplasmina. En una realización, el péptido de la invención se usa para tratar sangrado excesivo, como sangrado excesivo provocado por cirugía, traumatismo, hemorragia intracerebral, enfermedad hepática, enfermedad renal, trombocitopenia, disfunción plaquetaria, hematomas, hemorragia interna, hemartrosis, hipotermia, menstruación, embarazo y dengue hemorrágico. Todo lo anterior se considera "trastornos de la coagulación sanguínea" en el contexto de la divulgación.

En un aspecto, el péptido de la invención es para su uso en un método para revertir los efectos (en su totalidad o en parte) de uno o más anticoagulantes en un sujeto. Se conocen en la técnica numerosos anticoagulantes e incluyen, por ejemplo, heparina; derivados de cumarina, como warfarina o dicumarol; TFPI; AT III; lupus anticoagulante; péptido anticoagulante de nematodos (NAPc2); Inhibidores de FVIIa; FVIIa bloqueado en el sitio activo (FVIIai); FIXa bloqueado en el sitio activo (FIXai); inhibidores de FIXa; inhibidores de FXa incluyendo fondaparinux, idraparinux, DX-9065a y razaxaban (DPC906); FXa bloqueado en el sitio activo (FXai); inhibidores de FVa o FVIIIa, incluyendo Proteína C activada (APC) y trombosmodulina soluble; inhibidores de trombina, incluyendo hirudina, bivalirudina, argatroban y ximelagatrán; y anticuerpos o fragmentos de anticuerpos que se unen a un factor de coagulación (por ejemplo, FV, FVII, FVIII, FIX, FX, FXIII, FII, factor von Willebrand, precalicreína o cininógeno de alto peso molecular (HMWK)).

Como se usa en la presente, "tratar" y "tratamiento" se refiere a cualquier reducción en la gravedad y/o aparición de síntomas asociados con una enfermedad o trastorno (por ejemplo, un trastorno de la coagulación sanguínea). Un experto en la técnica apreciará que cualquier grado de protección o mejora de un trastorno o síntoma asociado con el mismo es beneficioso para un sujeto, como un paciente humano. La calidad de vida de un paciente se mejora reduciendo en cualquier grado la gravedad de los síntomas en un sujeto y/o retrasando la aparición de los síntomas. Por consiguiente, el método en un aspecto se realiza tan pronto como sea posible

después de que se haya determinado que un sujeto está en riesgo de desarrollar un trastorno de la coagulación sanguínea (por ejemplo, una deficiencia en un factor de coagulación (por ejemplo, FVIII, FIX, o FXI) o se detectan anticuerpos inhibidores) o tan pronto como sea posible después de que se detecte un trastorno de la coagulación sanguínea (por ejemplo, hemofilia A, hemofilia B o hemofilia C). En un aspecto adicional, el péptido se administra para proteger, en su totalidad o en parte, contra la pérdida excesiva de sangre durante una lesión o cirugía.

En vista de lo anterior, la invención proporciona un péptido (o complejo de péptidos) para su uso en medicina, es decir, para su uso en un método para el tratamiento de un sujeto, como un método para el tratamiento de una enfermedad en la que es beneficiosa la inhibición de la Proteína S. En un aspecto, la enfermedad o trastorno es un trastorno de la coagulación sanguínea. El sujeto padece una enfermedad o trastorno o corre el riesgo de padecer una enfermedad o trastorno (o un evento biológico adverso, como una pérdida excesiva de sangre). El método comprende administrar al sujeto el péptido (o complejo de péptidos) en una cantidad y en condiciones eficaces para tratar o prevenir, total o parcialmente, la enfermedad o trastorno. La invención proporciona además un péptido (o complejo de péptidos) para su uso en la fabricación de un medicamento. Por ejemplo, el péptido (o complejo de péptidos) puede usarse en la fabricación de un medicamento para el tratamiento de un trastorno de la coagulación sanguínea, como se describe con detalle en la presente.

En algunas realizaciones, es ventajoso administrar a un sujeto un ácido nucleico que comprende una secuencia de ácido nucleico que codifica un péptido o complejo de péptidos de la invención. Dicho ácido nucleico, en un aspecto, se proporciona en lugar de, o además de, un péptido o complejo de péptidos. Los vectores de expresión, las secuencias reguladoras de ácidos nucleicos, los métodos de administración y similares se describen adicionalmente en la presente y en la Publicación de Patente de Estados Unidos N° 20030045498.

La cantidad de péptido administrada a un sujeto (por ejemplo, un mamífero, como un humano) y las condiciones de administración (por ejemplo, cadencia de administración, vía de administración, régimen de dosificación) son suficientes para afectar a la respuesta biológica deseada durante un marco temporal razonable. Meramente a modo de ilustración, en un aspecto, el método comprende administrar, por ejemplo, de aproximadamente 0,1 µg/kg a aproximadamente 100 mg/kg o más. Dada la naturaleza crónica de muchos trastornos de la coagulación sanguínea, se prevé que un sujeto recibirá el péptido de la invención durante un curso de tratamiento que durará semanas, meses o años, y puede requerir una o más dosis diarias o semanales. En otras realizaciones, el péptido de la invención se administra para tratar una afección aguda (por ejemplo, sangrado causado por cirugía o traumas, o inhibidor de factores/episodios autoinmunes en sujetos que reciben terapia de reemplazo de coagulación) durante un periodo de tratamiento relativamente corto, por ejemplo de uno a 14 días.

Los métodos adecuados para administrar una composición fisiológicamente aceptable, como una composición farmacéutica que comprende un péptido descrito en la presente, son bien conocidos en la técnica. Dependiendo de las circunstancias, se aplica o instila una composición farmacéutica en las cavidades corporales, se absorbe a través de la piel o las membranas mucosas, se ingiere, se inhala y/o se introduce en la circulación. En un aspecto, se administra por vía intravenosa, intraarterial o intraperitoneal una composición que comprende un péptido de la invención para introducir el péptido de la invención en la circulación. La administración no intravenosa también es apropiada, particularmente con respecto a terapias de bajo peso molecular. En ciertas circunstancias, es deseable administrar una composición farmacéutica que comprenda el péptido de la invención por vía oral, tópica, sublingual, vaginal, rectal, pulmonar; mediante inyección por vía intracerebral (intraparenquimatosa), intracerebroventricular, intramuscular, intraocular, intraportal, intralesional, intramedular, intratecal, intraventricular, transdérmica, subcutánea, intranasal, uretral o enteral; por sistemas de liberación sostenida; o mediante dispositivos de implantación. Si se desea, el péptido se administra regionalmente mediante administración intraarterial o intravenosa alimentando una región de interés, por ejemplo, a través de la arteria femoral para su administración a la pierna. En una realización, el péptido se incorpora a una micropartícula como se describe, por ejemplo, en las Patentes de Estados Unidos N° 5.439.686 y 5.498.421, y las Publicaciones de Patente de Estados Unidos 2003/0059474, 2003/0064033, 2004/0043077, 2005/0048127, 2005/0170005, 2005/0142205, 2005/142201, 2005/0233945, 2005/0147689, 2005/0142206, 2006/0024379, 2006/0260777, 2007/0207210, 2007/0092452, 2007/0281031, y 2008/0026068. Alternativamente, la composición se administra mediante la implantación de una membrana, esponja u otro material apropiado sobre el que se ha absorbido o encapsulado la molécula deseada. Cuando se usa un dispositivo de implantación, en un aspecto el dispositivo se implanta en cualquier tejido adecuado y la administración de la molécula deseada se realiza en varios aspectos mediante difusión, bolo de liberación programada o administración continua. En otros aspectos, el péptido se administra directamente al tejido expuesto durante procedimientos quirúrgicos o el tratamiento de la lesión, o se administra mediante transfusión de procedimientos sanguíneos. Los enfoques de administración terapéutica son bien conocidos por los expertos en la técnica, algunos de los cuales se describen con más detalle, por ejemplo, en la Patente de Estados Unidos N° 5.399.363.

Para facilitar la administración, el péptido o complejo de péptidos en una realización se formula en una composición fisiológicamente aceptable que comprende un portador (es decir, vehículo, adyuvante, tampón o diluyente). Los portadores estériles fisiológicamente aceptables son bien conocidos en la técnica. Las formas farmacéuticas ilustrativas adecuadas para uso inyectable incluyen, sin limitación, soluciones o dispersiones acuosas

estériles y polvos estériles para la preparación extemporánea de soluciones o dispersiones inyectables estériles (por ejemplo, ver la Patente de Estados Unidos N° 5.466.468). Una composición farmacéutica que comprende un péptido proporcionado en la presente se coloca opcionalmente dentro de recipientes, junto con material de envasado que proporciona instrucciones sobre el uso de tales composiciones farmacéuticas. Generalmente, tales instrucciones incluyen una expresión tangible que describe la concentración de reactivos, así como, en ciertas realizaciones, las cantidades relativas de ingredientes o diluyentes excipientes que pueden ser necesarios para reconstituir la composición farmacéutica.

Cuando sea apropiado, el péptido o complejo de péptidos de la invención se administra en combinación con otras sustancias y/u otras modalidades terapéuticas para lograr un efecto biológico adicional o aumentado. Los tratamientos incluyen, pero no están limitados a, factores de coagulación recombinantes o derivados del plasma, tratamientos de profilaxis de la hemofilia, inmunosupresores, antagonistas de anticuerpos inhibidores del factor plasmático (es decir, anti-inhibidores), antifibrinolíticos, antibióticos, terapia hormonal, agentes antiinflamatorios (por ejemplo, fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) o sustancias antiinflamatorias esteroideas), procoagulantes y analgésicos. En un aspecto, el método es una terapia complementaria a los regímenes tradicionales de tratamiento con factor de reemplazo que implican la administración de, por ejemplo, FXIII, FXII, FXI (por ejemplo, HEMOLEVEN® (Laboratoire français du Fractionnement et des Biotechnologies, Les Ulis, Francia) y concentrado de FXI (BioProducts Laboratory, Elstree, Hertfordshire, UK)), FX, FIX (por ejemplo, BENEFIX® Factor IX de coagulación (Wyeth, Madison, NJ); ALPHANINE® SD (Grifols, Los Angeles, CA); MONONINE® (CSL Behring, King of Prussia, PA); BEBULIN-VH™ (Baxter, Deerfield, IL); PROFILNINE® SD (Grifols, Los Angeles, CA); o PROPLEX T™ (Baxter, Deerfield, IL)), FVIII (por ejemplo, ADVATE™ (Baxter, Deerfield, IL); HELIXATE® FS (CSL Behring, King of Prussia, PA); REFACTO® (Wyeth, Madison, NJ), XYNTHA™ (Wyeth, Madison, NJ), KOGENATE® y KOGENATE® FS (Bayer, Pittsburgh, PA); ALPHANATE® (Grifols, Los Angeles, CA); HEMOPHIL M™ (Baxter, Deerfield, IL); KOATE®-DVI (Talecris Biotherapeutics-USA, Research Triangle Park, NC); o MONARC-M™ (Baxter, Deerfield, IL)), FVIIa (e.g., NOVOSEVEN® FVIIa (Novo Nordisk, Princeton, NJ) y concentrado de FVII (Baxter Bioscience, Viena, Austria, o BioProducts Laboratory, Elstree, Hertfordshire, UK)), FV, FVa, FII, y/o FIII, a un sujeto. En algunos casos, el sujeto también recibe FEIBA VH Immuno (Baxter BioScience, Viena, Austria), que es una fracción de plasma humano estéril liofilizado con actividad de desvío del inhibidor del factor VIII. FEIBA VH Immuno™ contiene aproximadamente unidades iguales de actividad de desvío del inhibidor del factor VIII y factores del complejo de protrombina (Factores II, VII, IX y X y Proteína C). Otros co-tratamientos ejemplares incluyen, pero no se limitan a, precalicreína, cininógeno de alto peso molecular (HMWK), factor de von Willebrand, factor tisular y trombina. Alternativa o adicionalmente, el péptido se co-formula con uno o más péptidos de unión a Proteína S diferentes, como uno o más péptidos diferentes de la invención. En un aspecto, la administración del péptido permite una reducción en la dosis de co-terapéutica requerida para lograr una respuesta biológica deseada. También opcionalmente, el péptido (o complejo de péptidos) es parte de un régimen terapéutico que incluye la administración de un péptido de unión al inhibidor de la vía del factor tisular (TFPI), como los péptidos que se unen al TFPI descritos en la Publicación de Patente Internacional N° WO 2013/141965.

Por tanto, la invención incluye un péptido de la invención (o múltiples péptidos, o un complejo de péptidos), en combinación con una o más sustancias adicionales adecuadas para su uso en la administración a un sujeto, cada una de las cuales se administra de acuerdo con un régimen adecuado para ese medicamento. Las estrategias de administración incluyen la administración concurrente (es decir, la administración sustancialmente simultánea) y la administración no concurrente (es decir, la administración en diferentes momentos, en cualquier orden, solapando o no) del péptido (o complejo de péptidos) y uno o más agentes adicionales adecuados. Se apreciará que diferentes componentes se administran opcionalmente en la misma composición o en composiciones separadas, y mediante la misma vía de administración o diferentes vías de administración.

La invención proporciona además un método para identificar un compuesto de unión a la Proteína S, como un péptido de unión a la Proteína S. En un aspecto, el método comprende (a) poner en contacto la Proteína S con un péptido descrito en la presente y un compuesto de prueba (que puede ser un segundo péptido) en condiciones que permitan la formación de complejos de Proteína S-péptido. El método comprende además (b) medir los complejos de Proteína S-péptido formados en el paso (a), y (c) comparar el número de complejos de Proteína S-péptido formados en presencia del compuesto de prueba con el número de complejos de Proteína S-péptido formados en ausencia del compuesto de prueba. Una reducción en el número de complejos de Proteína S-péptido formados en presencia del compuesto de prueba en comparación con el número de complejos de Proteína S-péptido formados en ausencia del compuesto de prueba indica que el compuesto de prueba es un compuesto de unión a Proteína S. En un aspecto, el método comprende además formar complejos de Proteína S-péptido en ausencia del compuesto de prueba para la comparación en el paso (c), aunque esto no es necesario ya que la información puede obtenerse por separado (por ejemplo, a partir de estándares de referencia preparados con anterioridad).

La Proteína S, el péptido y el compuesto de prueba se combinan simultánea o secuencialmente, opcionalmente con pasos de lavado antes y/o después de la adición del péptido y/o el compuesto de prueba. En una realización, la Proteína S se pone en contacto con un péptido descrito en la presente en condiciones que permiten la formación de complejos de Proteína S-péptido, se elimina el péptido no unido y los complejos de Proteína S-péptido restantes se ponen en contacto con un compuesto de prueba. Se detecta el desplazamiento del péptido de los

complejos de Proteína S-péptido, y se indica que el compuesto de prueba es un compuesto de unión a Proteína S. El desplazamiento se detecta, por ejemplo, midiendo el número de complejos de Proteína S-péptido antes y después de la exposición al compuesto de prueba.

5 Los complejos de Proteína S-péptidos de unión se detectan y/o miden (cuantifican) usando cualquier medio de detección adecuado, incluyendo los medios de detección conocidos en la técnica para detectar péptidos en una muestra. Por ejemplo, en una realización de la invención, el péptido de la invención comprende un marcador que genera una señal. Los marcadores ejemplares se describen en la presente e incluyen, por ejemplo, radionúclidos, colorantes fluorescentes, isótopos, sustratos de enzimas y enzimas. El método comprende medir la señal generada por los complejos de Proteína S-péptido y comparar la señal generada por los complejos de Proteína S-péptido formados en presencia del compuesto de prueba con la señal generada por los complejos de Proteína S-péptido formados en ausencia del compuesto de prueba. Una reducción en la señal de una muestra que comprende los complejos de Proteína S-péptido expuestos al compuesto de prueba (en comparación con la señal generada por una muestra similar de complejos de Proteína S-péptido no expuesta al compuesto de prueba) indica que se ha inhibido o alterado la formación de complejos, y que el compuesto de prueba es un compuesto de unión a Proteína S.

20 Los métodos de la invención para identificar compuestos de unión a Proteína S son particularmente adecuados para las varias técnicas de cribado de alto rendimiento conocidas en la técnica. Cualquier "compuesto de prueba" (por ejemplo, molécula pequeña, péptido, proteína (como un anticuerpo o fragmento del mismo), peptidomimético o polinucleótido (ADN o ARN)) es adecuado para el cribado usando los métodos descritos en la presente. Si se desea, se criba una colección, población o biblioteca de compuestos de prueba para la unión de la Proteína S (y, opcionalmente, la actividad anti-Proteína S) usando los métodos descritos en la presente. Los métodos de cribado de alto rendimiento abarcados por la invención incluyen procedimientos automatizados que permiten el cribado de decenas a cientos de miles de compuestos de prueba.

## EJEMPLOS

30 La invención se entenderá más fácilmente con referencia a los siguientes ejemplos, que se proporcionan a modo de ilustración y no se pretende que limiten la invención.

### Ejemplo 1

35 El siguiente ejemplo describe la producción y selección de los péptidos descritos en la presente y la caracterización de la unión a la Proteína S.

40 Los péptidos se sintetizaron mediante síntesis en fase sólida de Fmoc principalmente con el extremo N-terminal acetilado y el extremo C-terminal amidado. Los productos en bruto se purificaron hasta >90% por HPLC y se liofilizaron como sales de TFA. Los péptidos liofilizados se almacenaron a <-15° C. Las secuencias de péptidos de unión a Proteína S se identificaron usando una biblioteca de presentación de ARNm y un panel de ensayos de selección. El método de presentación de ARNm se describe, por ejemplo, en la Publicación de Patente Internacional N° WO 2005/051985 y Liu et al., *Methods in Enzymology*, 318, 268-293 (2000). En resumen, el ARNm se enlaza directamente a su péptido codificado a través de una molécula de puromicina. Los complejos péptido-ARN se expusieron a Proteína S de longitud completa en una serie de rondas de selección durante las cuales se aislaron y enriquecieron los complejos péptido-ARN candidatos unidos a Proteína S. El ARN que codifica los péptidos con las propiedades deseadas se transcribió de manera inversa para obtener el ADN codificante.

50 Las rondas de selección incluyeron pasos de selección de rigurosidad moderada y alta, así como condiciones competitivas basadas en anticuerpos anti-Proteína S inhibidores. El proceso de selección comenzó con cinco rondas de selección de rigurosidad progresiva. Una biblioteca que consistía de ~10<sup>13</sup> complejos aleatorios de péptido-ARNm de 20 mer se incubó durante 1 hora con Proteína S humana biotinilada 100 nM inmovilizada en perlas de estreptavidina paramagnéticas. La unión de fusiones de péptido/ARNm a perlas de Proteína S y perlas de control de estreptavidina no recubiertas se monitorizó mediante medición de centelleo de complejos péptido-ARNm marcados radiactivos. Los complejos de péptido-ARNm no unidos se eliminaron mediante cuatro pasos de lavado. 55 Posteriormente, las fusiones de péptido/ARNm unidas a las perlas recubiertas de Proteína S se amplificaron y se sometieron a la siguiente ronda de selección. Se observó un enriquecimiento progresivo de los complejos péptido-ARNm de unión a Proteína S durante cinco rondas de selección. Por ejemplo, la selección de péptidos de alta rigurosidad identificados en la ronda 2 eliminó ~99% de la población, dejando una subpoblación de aglutinantes de alta afinidad.

60 Se sintetizaron secuencias de péptidos únicas identificadas por presentación de ARNm (296 péptidos) como variantes biotiniladas en el extremo N-terminal para facilitar las pruebas de afinidad. Los péptidos con afinidad detectable por la Proteína S en los varios ensayos de cribado descritos anteriormente se caracterizaron adicionalmente en un ensayo de unión EC50 basado en ELISA. Brevemente, se recubrieron pocillos de Nunc Polysorb MTP con 50 µl de Proteína S (3 µg/ml) y se bloquearon con extracto de levadura al 2% y Tween80 al 0,1%.

65

Los péptidos biotinilados se incubaron en pocillos recubiertos con Proteína S y se bloquearon los pocillos de control (sin Proteína S). Después de varios pasos de lavado, se detectó el péptido unido por estreptavidina-HRP usando TMB como sustrato cromogénico. Los valores de EC50 se obtuvieron a partir de las curvas de titulación de péptidos mediante regresión no lineal de las señales de unión corregidas de fondo y normalizadas. Las afinidades de los péptidos varían de micromolar de dos dígitos a sub-nanomolar (EC50). Los péptidos ejemplares identificados por los ensayos de presentación y cribado de ARNm incluyen JBS0684 (SEQ ID NO: 1) y JBS2512 (SEQ ID NO: 2).

### Ejemplo 2

Este ejemplo describe la generación de péptidos de unión a Proteína S adicionales y la caracterización de la unión a Proteína S. Este ejemplo describe además el modelo de hemofilia basado en plasma y demuestra la actividad inhibitoria de la Proteína S de los péptidos descritos en la presente.

Los péptidos identificados en el Ejemplo 1 se sometieron a análisis de sustitución para investigar adicionalmente la unión a Proteína S e identificar péptidos con actividad mejorada. Por ejemplo, cada posición de aminoácido del péptido original JBS2512 se reemplazó por separado por un conjunto de ocho aminoácidos representativos (Ala, Asp, Phe, Gly, Leu, Lys, Ser, Pro). Por tanto, se crearon aproximadamente 160 nuevos candidatos a péptidos a partir de un péptido original. Cada uno de estos nuevos candidatos a péptidos portaba un único intercambio de aminoácidos en comparación con el péptido original.

Se sintetizaron los nuevos candidatos a péptidos (pureza >60%) y se cribaron para determinar su afinidad en un ensayo de unión competitiva (ELISA IC50) y su actividad en un ensayo de generación de trombina (CAT). El ELISA de competición (IC50) se realizó usando el péptido trazador biotinilado JBS0684 para competir por la unión con la Proteína S con los péptidos candidatos. Los péptidos que compiten con el trazador se unen a la misma región de Proteína S que el trazador (y entre sí). Se recubrieron placas PolySorp de noventa y seis pocillos (Nunc) con 3 µg/ml de Proteína S en tampón de recubrimiento (Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 15 mM, NaHCO<sub>3</sub> 35 mM, pH 9,6) durante la noche. Las placas se lavaron tres veces con tampón de lavado (HNaT: NaCl 175 mM, HEPES 25 mM, CaCl<sub>2</sub> 5 mM, Tween 80 al 0,1%, pH 7,35) y bloqueado con 100 µl de extracto de levadura al 2% en HNaT durante por lo menos 1 hora. Luego, las placas se lavaron tres veces con HNaT. Se aplicó JBS0684 a una concentración correspondiente al valor de EC90 determinado en el ELISA de unión. Se diluyó una solución madre competidora de péptido (10 mM) a 1/33,3 en HNaT sin HSA, y se preparó una dilución en serie 1/3 con HNaT con DMSO al 3%. La dilución se diluyó adicionalmente con el péptido trazador biotinilado a una proporción de 1:6 (20 µl de dilución del competidor y 100 µl de péptido trazador). La mezcla de péptido competidor y trazador se aplicó a la placa de microtitulación recubierta con Proteína S y se incubó durante 1,5 horas. Las placas se lavaron tres veces con HNaT. La unión de péptido-Proteína S se detectó aplicando estreptavidina conjugada con HRP a la placa de microtitulación, incubando la mezcla durante una hora, lavando la placa tres veces con HNaT, aplicando TMB (3,3',5,5'-tetrametilbencidina), y detectando la conversión cromogénica posterior de TMB por HRP. En la presente se proporcionan las mediciones de IC50 de los péptidos (ver, por ejemplo, la Tabla 3).

También se probaron los péptidos para la mejora de la generación de trombina dependiente de Proteína S/APC en plasma hemofílico usando un ensayo CAT. La Proteína S mejora la anticoagulación de APC en plasma. El ensayo CAT cuantifica el efecto de la Proteína S sobre la generación de trombina mediada por APC iniciada a través de la vía de coagulación extrínseca (Nicolaes, *Blood Coagul. Fibrinolysis*, 8:28 (1997)). Se añadieron APC (35 nM) y Proteína S (25 nM) al plasma empobrecido en Proteína S, y las muestras de plasma se incubaron con plasma FVIII anti-humano inactivado por calor de alto título producido en cabra (4490 UB/ml; Baxter BioScience, Viena, Austria; concentración en plasma final de 50 UB/ml). La formación de trombina en plasma fue seguida por trombografía automatizada calibrada (CAT) en un lector Fluoroskan Ascent® (Thermo Labsystems, Helsinki, Finlandia) y se cuantificó mediante la altura del pico de trombina. La generación de trombina se determinó a una concentración alta de factor tisular (TF) en ausencia y en presencia de APC a una concentración que reduce la altura del pico al ~20%. El efecto inhibitorio de los péptidos descritos en la presente sobre la actividad del cofactor de APC de la Proteína S (PS) en plasma se midió en plasma normal agrupado inhibido por FVIII suplementado con APC. La inhibición de la Proteína S/APC completa (100%) es la altura del pico de trombina sin la adición de APC. La falta (0%) de inhibición de PS/APC se correlaciona con el valor de la altura del pico de trombina con una cierta cantidad de APC. Los péptidos se clasificaron por sus valores normalizados en comparación con la media de los controles de tipo salvaje, incluyendo la SD a dos concentraciones de péptido definidas (EC50 y EC90).

Las condiciones ejemplares para el ensayo CAT son las siguientes. El plasma empobrecido en Proteína S se complementó con APC 35 nM y Proteína S 35 nM. La APC madre se diluyó con TF 10 pM y PL 15 µM. Los péptidos liofilizados se disolvieron en DMSO al 100% hasta una concentración madre de 5 mM y se diluyeron adicionalmente con tampón HNABSA5 + Tween80 al 0,1%. Las concentraciones en plasma de péptido finales fueron 140 nM (EC90 de tipo salvaje) y 90 nM (EC50 de tipo salvaje). En una placa Immulon 2HB (transparente) de 96 pocillos, con fondo en U (ThermoElectron) se mezclaron 80 µl de plasma (+CTI +Z994-5), 10 µl de dilución de péptido y 10 µl de APC-TF-PL-MIX o calibrador. La generación de trombina se inició mediante la dispensación de 20 µl de reactivo FluCa que contenía sustrato fluorogénico y CaCl<sub>2</sub> tamponado con HEPES(100 mM) en cada pocillo. La intensidad de la fluorescencia se registró a 37° C usando el lector Fluoroskan Ascent® (filtros de excitación de 390

nm y emisión de 460 nm). Los parámetros de las curvas de generación de trombina resultantes se calcularon usando el software Thrombinoscope™ (Thrombino scope) y el calibrador de trombina para corregir los efectos de consumo del filtro interno y del sustrato (Hemker, Pathophysiol Haemost Thromb, 33: 415 (2003)).

5 Tanto para el ensayo de unión competitiva como para el ensayo CAT, los péptidos candidatos se caracterizaron por tener una actividad mejor, similar o menor que la del original. El análisis reveló sustituciones mejoradas en seis posiciones diferentes localizadas dentro de las tres posiciones N-terminales y las posiciones 13, 15 y 17. Se identificaron sustituciones toleradas (sustituciones que no afectaban negativamente a la actividad) en varias posiciones, incluyendo las posiciones 1-3, 11, 13, 15, 17, 18 y 20. Los péptidos seleccionados con sustituciones potenciadoras se volvieron a sintetizar (pureza >90%) y se procesaron en el ensayo ELISA IC50, cuyos resultados se proporcionan en la Tabla 2.

TABLA 2

Péptido	Secuencia	SEQ ID NO.	IC50 [nM]	CAT EC50 [nM]
JBS2512	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	2	3.9	24
JBS2516	Ac-TAHVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	6	3.3	21
JBS2526	Ac-TGHVSAGWYDYNADHYREFT-NH2	16	3.6	19
JBS2528	Ac-TGHVSAGWYDYNFDAYREFT-NH2	18	5.2	23
JBS2546	Ac-TGHVSAGWYDYNFDDYREFT-NH2	36	6.8	30
JBS2552	Ac-GGHVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	42	5.5	24
JBS2572	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	62	2.5	14
JBS2582	Ac-TGHVSAGWYDYNLDHYREFT-NH2	72	2.3	15
JBS2584	Ac-TGHVSAGWYDYNFDLYREFT-NH2	74	2.7	9
JBS2586	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYLEFT-NH2	76	2.6	19
JBS2591	Ac-TKHVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	81	4.2	n.d.
JBS2592	Ac-TGKVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	82	5.6	68
JBS2602	Ac-TGHVSAGWYDYNKDHYREFT-NH2	92	3.4	30
JBS2604	Ac-TGHVSAGWYDYNFDKYREFT-NH2	94	4.1	19
JBS2625	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYFEFT-NH2	115	1.6	29
JBS2629	Ac-TPHVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	119	3.1	25
JBS2661	Ac-TGHVSAGWYDYNFDSYREFT-NH2	151	2.8	16

45 Muchos péptidos de las selecciones de presentación de ARNm y el análisis de sustitución mostraron una inhibición muy buena de la actividad del cofactor de Proteína S/APC en el sistema plasmático a baja concentración de péptidos. JBS2512, por ejemplo, demostró una muy buena afinidad de unión a la Proteína S y un valor de EC50 bajo en el ensayo CAT. JBS2572 tiene una sustitución His por Leu no homóloga en la posición 3 que aumenta la afinidad y la actividad en el ensayo CAT 1,6 veces en comparación con JBS2512. En el ensayo de unión competitiva (ELISA IC50), JBS2572 demostró una IC50 de 2,5±0,3 nM. JBS2572 mejoró la generación de trombina dependiente de PS/APC en plasma hemofílico.

Los péptidos también se caracterizaron en un ensayo TR-FRET basado en europio homogéneo competitivo (ensayo LANCE IC50) usando JBS0684 como trazador (es decir, competidor para la unión a Proteína S). Los siguientes reactivos se mezclaron entre sí en un pocillo Perkin-Elmer ProxiPlate MTP (la concentración indicada es la concentración final): Proteína S marcada con Eu (10 nM), estreptavidina marcada con ULight™ (100 nM), trazador (JBS0684 (300 nM)) y péptido (titulado en pasos de dilución de tres veces). El volumen final fue de 50 µl/pocillo. La mezcla de la reacción se incubó durante 1 hora a temperatura ambiente, luego se registró la emisión de fluorescencia a 665 nm en un lector multimodo (SpectraMax® M5, Molecular Devices) usando los siguientes ajustes del instrumento: Ex 340 nm, Em 665 nm, retardo 50 µseg, integración 100 µseg, lecturas 100. La unión de los péptidos trazadores a la Proteína S soluble marcada con europio se detectó mediante estreptavidina marcada con un fluoróforo aceptor (ULight™). La inhibición de la unión del trazador a la Proteína S por un péptido no biotilado da como resultado una disminución de TR-FRET entre la Proteína S marcada con Eu y la estreptavidina marcada con ULight™. Los valores de IC50 se obtuvieron a partir de curvas de titulación de péptidos a una concentración de trazador consistente usando regresión no lineal de las señales de emisión de fluorescencia a 665 nm. JBS2572

demonstró una IC50 de 49±6 nM usando un lector Molecular Devices M5. Se tomaron mediciones adicionales usando un lector Tecan F500, que permite el uso de concentraciones más bajas de Proteína S (2 nM) y trazadores (60 nM); el valor de IC50 de LANCE para JBS2572 estaba en el intervalo de 10 nM.

5 También se determinó la afinidad de la Proteína S mediante Biacore (Biacore 3000 o Biacore T200) usando Proteína S humana de longitud completa y GAS6 humana. Brevemente, se inmovilizaron 1000 RU de Proteína S o GAS6 en un chip CMS. Para sondear la cinética de los péptidos de unión de la Proteína S con la Proteína S, los péptidos se inyectaron a varias concentraciones en un tampón HBS que contenía CaCl<sub>2</sub> 3 mM y DMSO al 1% en la celda de flujo y se permitió que interactuaran con las proteínas inmovilizadas en el chip sensor. El chip pudo regenerarse con MgCl<sub>2</sub> 4 M en tampón HBS. Los sensogramas se ajustaron a un modelo de unión de Langmuir para la determinación de  $k_{on}$  y  $k_{off}$  y el cálculo de  $K_D$ . Los péptidos se probaron para determinar su especificidad para la Proteína S con estudios de unión de péptidos en el GAS6 anti-objetivo. JBS2572 demostró una  $K_D$  para la unión a la Proteína S de 6 nM ( $k_{on} = 2,48 \times 10^5$  1/Ms,  $k_{off} = 1,48 \times 10^{-3}$  1/s) a 25° C. A 37° C, la  $K_D$  fue de  $3,8 \times 10^{-9}$  (4 nM) ( $k_{on} = 1,14 \times 10^6$  1/Ms,  $k_{off} = 4,31 \times 10^{-3}$  1/s).

15 Los ejemplos 1 y 2 proporcionan métodos ejemplares para generar y caracterizar péptidos de unión a Proteína S (por ejemplo, péptidos inhibidores de Proteína S). Se identificaron cientos de péptidos que se unen a la Proteína S humana. El análisis de sustitución de un péptido ejemplar generó péptidos de unión a Proteína S adicionales y demostró que se toleraron las sustituciones dentro del péptido de unión a Proteína S (es decir, se mantuvo la afinidad por la Proteína S) y, en algunos casos, mejoró la afinidad. Muchos péptidos se unen a la Proteína S humana con una consistente de disociación o IC50 de <10 µM. Los Ejemplos demuestran además que los péptidos de la invención inhiben la actividad del cofactor de la Proteína S en un sistema de ensayo de plasma con una EC50 de <10 µM. Se demostró actividad in vitro en presencia de concentraciones fisiológicas de Proteína S.

### 25 Ejemplo 3

Este ejemplo demuestra que los péptidos de la invención muestran una afinidad reducida por las proteínas que no son Proteína S ("anti-objetivos").

30 La Proteína S comprende dominios altamente homólogos a regiones de otras proteínas del sistema de coagulación que contienen dominios Gla (como, por ejemplo, GAS6 (la Proteína Codificada por el gen 6 específico de detención del crecimiento), Factor VII, Factor IX, Factor X, Proteína C, Proteína Z y protrombina), dominios similares a EGF (como, por ejemplo, GAS6, Factor VII, Factor IX, Factor X, Proteína C, Proteína Z y trombosmodulina) y dominios similares a laminina G (como GAS6). Estas otras proteínas del sistema de coagulación, por lo tanto, son anti-objetivos potenciales. Se usó GAS6 humana para determinar la unión anti-objetivo porque es la más similar a la Proteína S (42% de identidad, 57% de secuencia consenso).

35 Las interacciones con la GAS6 anti-objetivo se midieron mediante Biacore (resonancia de plasmones de superficie) (ver el Ejemplo 2). La señal máxima de la interacción de los péptidos con GAS6 humana fue mucho más baja que las señales obtenidas con la Proteína S como compañero de interacción. El análisis cinético de las señales de unión a GAS6 baja era propenso a errores, y los sensogramas se revisaron visualmente para estimar la unión anti-objetivo. JBS2572 no mostró unión específica a GAS6 a una concentración de 1 µM. La afinidad de JBS2572 por el anti-objetivo fue por lo menos 10 veces menor (de hecho, por lo menos 150 veces menor) que la afinidad de los péptidos por la Proteína S humana. Los datos proporcionados por este ejemplo confirman que los péptidos descritos en la presente se unen específicamente a la Proteína S.

### 40 Ejemplo 4

50 Los péptidos con mayor afinidad por la Proteína S humana se obtuvieron de una biblioteca parcialmente aleatorizada basada en la secuencia de JBS2572 (SEQ ID NO: 62). La selección de aglutinantes de alta afinidad se logró mediante ensayos de presentación y cribado de ARNm usando métodos similares a los descritos en los Ejemplos 1 y 2. Las condiciones de selección aplicadas al grupo de péptidos dieron como resultado un aumento de las señales de unión a la Proteína S. Se secuenciaron grupos de péptidos enriquecidos de tres rondas de selección, lo que produjo las secuencias de aminoácidos de, por ejemplo, JBS3216-3223 (SEQ ID NO: 462-469) y JBS3231-3314 (SEQ ID NO: 477-560). Se modificaron químicamente varios péptidos del grupo de maduración por afinidad. JBS3319 se conjugó con una fracción de PEG de 40 kD para producir JBS3318 (SEQ ID NO: 564). Un tetrámero de monómeros de JBS3319 junto con un fracción de PEG de 10 kD de cuatro brazos produjo JBS3321 (SEQ ID NO: 567). JBS3179 (SEQ ID NO: 433) es un tetrámero de JBS3206 que comprende una fracción de PEG de 40 kD. JBS3322 (SEQ ID NO: 568) es un monómero de JBS3206 que comprende una fracción de PEG de 40 kD.

60 Se evaluó la afinidad de unión de la Proteína S para 18 péptidos representativos (JBS3216, JBS3218, JBS3221, JBS3223, JBS3232, JBS3235, JBS3236, JBS3258, JBS3260, JBS3263, JBS3274, JBS3281, JBS3283, JBS3284, JBS3296, JBS3297, JBS3306, y JBS3314) mediante ensayos Biacore y LANCE IC50. La capacidad de los péptidos para inhibir la actividad de la Proteína S se determinó mediante un ensayo CAT y también se examinó la estabilidad del plasma.

65

Se mejoró la afinidad y la actividad de los 18 péptidos en comparación con el JBS2572 original. Los resultados demuestran que se toleran múltiples sustituciones dentro de la secuencia de aminoácidos de los péptidos descritos en la presente (es decir, no destruye la capacidad del péptido para unirse a la Proteína S). Por ejemplo, JBS3216, que comprende sustituciones en siete posiciones de aminoácidos en la secuencia de JBS2572 (posiciones 1-3, 13, 15, 17 y 20) y JBS2512, demostraron una mayor afinidad por la Proteína S ( $K_D = 0,2$  nM) que el péptido original JBS2572 ( $K_D = 4$  nM). De hecho, los péptidos optimizados demostraron afinidades de pM (mejora de 20 veces) con una  $k_{off}$  en el intervalo de  $1 \times 10^{-4}$  a  $6 \times 10^{-4}$  s<sup>-1</sup>. La actividad y la estabilidad se mejoraron hasta 1,5 veces. En la Tabla 4 se proporcionan resultados de Biacore ejemplares usando métodos similares a los descritos anteriormente. La estabilidad del plasma se determinó en plasma humano normal agrupado y plasma de ratón a 37° C; también se proporcionan resultados ejemplares en la Tabla 3. El análisis de estabilidad también reveló que, después de 24 horas de incubación en plasma humano, quedaba más del 80% de actividad de unión de JBS3318, JBS3179 y JBS3322, y ~50% de actividad de unión de JBS3216. También se determinó que JBS3179, JBS3318 y JBS3322 no interactuaban con GAS6, un anti-objetivo (a 1  $\mu$ M).

TABLA 3

Péptido	$k_{on}$ (l/Ms)	$k_{off}$ (l/s)	$K_D$ (nM)	Estabilidad en plasma de ratón; 4 horas [%]	Estabilidad en plasma humano; 6 horas [%]
JBS3179	4.10E+05	1.79E-04	0.4	89 ± 13	105 ± 7
JBS3318	1.52E+05	2.13E-04	1.4	102 ± 20	114 ± 8
JBS3322	7.80E+04	2.78E-04	3.6	91 ± 26	131 ± 14
JBS3216	1.14E+06	2.33E-04	0.2	66 ± 23	80 ± 2
JBS3263	6.29E+05	2.64E-04	0.4	56 ± 6	74 ± 12
JBS3283	7.35E+05	3.22E-04	0.4	94 ± 6	90 ± 9
JBS3306	1.00E+06	4.02E-04	0.4	80 ± 14	84 ± 12
JBS3321	1.58E+06	3.88E-05	0.02	94 ± 12	99 ± 6

La actividad inhibidora de los péptidos se analizó en el ensayo CAT (es decir, prueba de resistencia a APC basada en trombina) en plasma de tres individuos con hemofilia A grave. JBS3179, JBS3318 y JBS3322, por ejemplo, mejoraron la trombina dependiente de Proteína S/APC. generación en los plasmas con una EC50 inferior a 100 nM. JBS3179 demostró una EC50 de 6 nM en el ensayo CAT, y JBS3216 también mejoró eficazmente la coagulación en un ensayo CAT en plasma de pacientes con hemofilia A humana (EC50 = 85 nM). JBS3216 también mejoró la generación de trombina en varios mamíferos no humanos: mono cinomolgo, mono tití, cerdo, oveja, perro, conejo, rata y ratón.

JBS3179 también demostró una actividad in vivo beneficiosa. El péptido redujo de manera dependiente de la dosis el sangrado en un modelo de corte de cola de ratón con hemofilia cuando se administró con 25 U/kg de ADVATE, redujo significativamente el sangrado articular en un modelo de ratón de hemofilia A con hemartrosis cuando se coadministró con dosis subeficientes de FVIII y mejoró la generación de trombina ex vivo en un modelo de conejo de hemofilia inducida.

#### Ejemplo 5

Este ejemplo describe péptidos adicionales que se unen a la Proteína S y demuestra que la variabilidad dentro de las secuencias de aminoácidos de los péptidos descritos en la presente se tolera con respecto a la unión e inhibición de la Proteína S.

Se sintetizaron y evaluaron varios péptidos que tenían múltiples sustituciones en la secuencia de aminoácidos de JBS2572 usando los ensayos LANCE IC50 y CAT descritos anteriormente. Para los ensayos, el plasma normal combinado se suplementó con APC 3 nM y se activó con TF 6 pM y fosfolípidos 15  $\mu$ M (DOPC/POPS 80/20). La APC madre se diluyó con TF-PL-MIX a 24 nM (concentración en plasma: 3 nM). En la Tabla 4 se proporcionan resultados ejemplares. El análisis se centró en las posiciones 1, 4, 5, 13, 15 y 17, y demostró que se toleran múltiples sustituciones dentro de la secuencia original y, en muchos casos, se aumenta la afinidad de unión y la actividad inhibidora en comparación con péptidos que tienen sustituciones simples dentro de la secuencia original de JBS2572.



TABLA 4

	Péptido	Secuencia	SEQ ID NO	Sustituciones en JBS2572	LANCE IC50 [nM]	CAT EC50 [nM]
5	JBS2572	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-	62	Original	9.7	151
10	JBS3186	Ac-TGLVSAGWYDYNFDTYMEFT-	438	H15T, R17M	2.6	176
15	JBS3188	Ac-TGLVSAGWYDYNFDTYTEFT-	440	H15T, R17T	2.9	155
20	JBS3189	Ac-TGLVSAGWYDYNFDVYTEFT-	441	H15V, R17T	5.0	281
25	JBS3190	Ac-YGLVSAGWYDYNFDTYREFT-	442	H15T, T01Y	1.6	130
30	JBS3191	Ac-YGLVSAGWYDYNFDVYREFT-	443	H15V, T01Y	1.6	147
35	JBS3192	Ac-TGLVEAGWYDYNFDTYREFT-	444	H15T, S05E	2.8	117
40	JBS3193	Ac-TGLVEAGWYDYNFDVYREFT-	445	H15V, S05E	2.5	116
45	JBS3194	Ac-TGLVSAGWYDYNNDTYREFT-	446	H15T, F13N	1.8	122
50	JBS3195	Ac-TGLVSAGWYDYNNDVYREFT-	447	H15V, F13N	2.0	139
55	JBS3196	Ac-YGLVSAGWYDYNFDHYMEFT - NH2	448	R17M, T01Y	2.2	155
	JBS3197	Ac-TGLVEAGWYDYNFDHYMEFT - NH2	449	R17M, S05E	6.1	146
	JBS3198	Ac-TGLVSAGWYDYNNDHYMEFT - NH2	450	R17M, F13N	2.5	149
	JBS3201	Ac-YGLVEAGWYDYNNDTYMEFT - NH2	453	T01Y, S05E, F13N, 15T, R17M	1.9	127
	JBS3202	Ac-TGL-Tle-SAGWYDYNFDTYREFT-	454	V4Tle, H15T	1.6	129
	JBS3203	Ac-TGL-Tle-SAGWYDYNFDHYMEFT-	455	V4Tle, R17M	1.8	127

Ejemplo 6

Este ejemplo demuestra la capacidad de los péptidos descritos en la presente para interrumpir la unión de la Proteína S (PS) a C4BP. C4BP es una molécula similar a un pulpo que contiene siete cadenas  $\alpha$  idénticas (MW 70 kDa) y una cadena  $\beta$  más pequeña (45 kDa). La Proteína S se une a la cadena  $\beta$ , y la formación del complejo de Proteína S con C4BP anula la actividad del cofactor APC de la Proteína S. La consistente de disociación de la Proteína S y C4BP en presencia de iones calcio es de  $\sim 0,5$  nM. Debido a esta alta afinidad, el nivel de PS libre corresponde a su exceso molar sobre C4BP que contiene la cadena  $\beta$ .

Para investigar el efecto de los péptidos descritos en la presente sobre los complejos PS/C4BP, se estableció un ensayo LANCE IC50 usando métodos similares a los descritos anteriormente. Se añadió JBS2572 o JBS3216 a un complejo C4BP/PS preformado. Los cambios en la concentración del complejo fueron seguidos por el registro de la señal de TR-FRET. Para ambos péptidos, se observó una disociación dependiente del tiempo y de la concentración del complejo C4BP/PS. La IC50 de JBS3216 fue de 0,3 nM y la IC50 de JBS2572 fue de 2 nM. La dependencia del tiempo de la reducción del complejo fue similar para ambos péptidos. Después de dos horas de incubación en presencia de JBS2572 o JBS3216 100 nM, el complejo C4BP/PS se redujo al 60% y 50%, respectivamente. Además, la unión de JBS2572 biotinilado a la Proteína S fue inhibida por C4BP en el ensayo LANCE IC50. Experimentos desplegables en los que JBS2697 se acopló a sefarosa de estreptavidina y se incubó durante una hora a temperatura ambiente con (a) Proteína S (1,6 pmol) (b) C4BP (8,5 pmol) y (c) Proteína S (1,6 pmol) + C4BP (8,5 pmol) respaldaron los resultados del ensayo LANCE IC50 modificado. JBS2697 interactuó con la Proteína S libre solo del experimento (a) con Proteína S sola y del experimento (c) con la mezcla de C4BP-Proteína S.

Estos descubrimientos demuestran que los péptidos descritos en la presente pueden reducir la fracción de complejo C4BP/PS preformado a una concentración nM de una manera dependiente del tiempo. La alteración de la interacción de C4BP/PS por los péptidos (y viceversa) puede derivarse de la inhibición competitiva o alostérica del complejo C4BP/PS. El sitio de unión de C4BP en la Proteína S se mapeó en los dominios G de laminina de la Proteína S con una  $K_D$  de 0,1-0,6 nM. Por tanto, los dominios de laminina G parecen estar implicados en la interacción entre los péptidos y la Proteína S. Los experimentos de mapeo del sitio de unión que usan proteólisis limitada respaldan la observación. La secuenciación N-terminal de fragmentos proteolíticos identificó una región protegida por péptidos dentro del dominio LG1 de la Proteína S, lo que sugiere fuertemente el dominio LG1 como región de unión al objetivo de los péptidos.

**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Un péptido que se une a e inhibe la actividad de la proteína S una secuencia de aminoácidos por lo menos un 60% idéntica a la secuencia de aminoácidos EYYVSAGWYDYNTDTYYEFE (SEQ ID NO: 2924).
- 10 2. El péptido de la reivindicación 1, en el que el residuo en la posición 4 de la secuencia de aminoácidos, numerada de acuerdo con la SEQ ID NO: 2924, es V; el residuo en la posición 5 de la secuencia de aminoácidos, numerada de acuerdo con la SEQ ID NO: 2924, es S; el residuo en la posición 6 de la secuencia de aminoácidos, numerada de acuerdo con la SEQ ID NO: 2924, es A, el residuo en la posición 7 de la secuencia de aminoácidos, numerada de acuerdo con la SEQ ID NO: 2924, es G; el residuo en la posición 8 de la secuencia de aminoácidos, numerada de acuerdo con la SEQ ID NO: 2924, es W; y el residuo en la posición 9 de la secuencia de aminoácidos, numerada de acuerdo con la SEQ ID NO: 2924, es Y.
- 15 3. El péptido de cualquiera de las reivindicaciones 1-2, en el que la secuencia de aminoácidos comprende por lo menos un 70%, por lo menos un 75% de identidad, por lo menos un 80% de identidad, o por lo menos un 90%, o por lo menos un 95% de identidad con la secuencia de aminoácidos EYYVSAGW-YDYNTDTYYEFE (SEQ ID NO: 2924).
- 20 4. El péptido de la reivindicación 3, en el que la secuencia de aminoácidos comprende la secuencia de aminoácidos EYYVSAGWYDYNTDTYYEFE (SEC ID NO: 2924).
- 25 5. El péptido de la reivindicación 1, en el que el residuo en la posición 3 de la secuencia de aminoácidos, numerada de acuerdo con la SEQ ID NO: 2924, es A, E, F, G, H, I, K, L, N, P, R, T, V, W, y, o Y; en el que el residuo en la posición 2 de la secuencia de aminoácidos, numerada de acuerdo con la SEQ ID NO: 2924, es A, D, E, F, G, H, I, K, L, N, P, R, T, V, W, y, o Y; y en el que el residuo en la posición 1 de la secuencia de aminoácidos, numerada de acuerdo con la SEQ ID NO: 2924, es A, D, E, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, p, Q, R, S, T, V, W o Y.
- 30 6. El péptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde el péptido se une a Proteína S humana con una IC50 de menos de 25 nM , menos de 10 nM , menos de 5 nM , menos de 3 nM , o menos de 1 nM en un ensayo LANCE competitivo usando un péptido que consiste de la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 1 como un trazador.
- 35 7. El péptido de la reivindicación 1, que consiste de una secuencia de aminoácidos por lo menos un 60% idéntica a EYYVSAGWYDYNTDTYYEFE (SEQ ID NO: 2924).
- 40 8. El péptido de la reivindicación 7, en el que la secuencia de aminoácidos consiste de por lo menos un 70%, por lo menos un 75% de identidad, por lo menos un 80% de identidad, o por lo menos un 90%, o por lo menos un 95% de identidad con la secuencia de aminoácidos EYYVSAGWYDYNTDTYYEFE (SEQ ID NO: 2924).
- 45 9. El péptido de la reivindicación 1, que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste de las SEQ ID NO: 1- 2916, 2920, y 2924.
- 50 10. El péptido de cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en donde el péptido se conjuga a una fracción de polietilenglicol (PEG), albúmina de suero humano (HSA), un anticuerpo o fragmento del mismo, almidón de hidroxietilo, un multímero que comprende prolina, alanina, serina, o una combinación de las mismas, un ácido graso C12-C18, o ácido polisálico .
- 55 11. El péptido de cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en donde el péptido está conjugado o unido a una fracción seleccionada del grupo que consiste de Bpa, Bpa-K(Bio)-C, C(Atf-Bio), C(Atf-LC-Bio), C(FeBABE), C(MalCy5), C(NEM), C(PEG), K, K(Ac), K(Ttds), K(Ttds-yGlu), K(Glutar), K(Ttds-Mal), T, Ttds, o Ttds-K(Bio).
- 60 12. Una composición farmacéutica que comprende el péptido de cualquiera de las reivindicaciones 1-11 y un portador farmacéuticamente aceptable .
- 65 13. Un péptido de cualquiera de las reivindicaciones 1-11 para su uso en medicina.
14. El péptido para el uso de la reivindicación 13, en donde el péptido es para su uso en el tratamiento de un trastorno de la coagulación sanguínea.

SEQ ID	Péptido	IC50 media [nM]	SEQ ID	Péptido	IC50 media [nM]	SEQ ID	Péptido	IC50 media [nM]
2	JBS2512	21.5	149	JBS2659	16.4	195	JBS2731	4337.0
6	JBS2516	9.9	151	JBS2661	7.8	196	JBS2732	10265.9
18	JBS2528	18.8	153	JBS2663	28.4	197	JBS2733	110.9
36	JBS2546	31.0	165	JBS2676	11.6	198	JBS2734	792.0
42	JBS2552	16.6	167	JBS2678	1811.3	204	JBS2740	16.4
60	JBS2570	18.8	168	JBS2679	30.0	214	JBS2750	3.6
62	JBS2572	10.0	169	JBS2680	6.0	216	JBS2752	6.8
72	JBS2582	7.4	170	JBS2681	18.7	234	JBS2770	5.2
76	JBS2586	11.0	171	JBS2682	7.5	252	JBS2788	2.2
80	JBS2590	11.4	172	JBS2683	5.6	254	JBS2790	3.4
82	JBS2592	20.0	173	JBS2684	12.5	258	JBS2794	5.6
92	JBS2602	10.9	183	JBS2713	20.1	258	JBS2794	4.0
100	JBS2610	15.5	185	JBS2721	3.6	270	JBS2806	5.7
101	JBS2611	12.5	186	JBS2722	24.4	274	JBS2810	4.4
102	JBS2612	17.0	187	JBS2723	1493.3	274	JBS2810	5.5
113	JBS2623	15.1	188	JBS2724	13.9	287	JBS2823	13.5
115	JBS2625	6.6	189	JBS2725	5897.9	289	JBS2825	4.4
118	JBS2628	27.0	190	JBS2726	15691.4	288	JBS2845	8.4
135	JBS2645	9.4	191	JBS2727	7.6	311	JBS2847	5.4
138	JBS2648	18.6	192	JBS2728	8.4	349	JBS2885	4.4
139	JBS2649	31.8	193	JBS2729	6.2	351	JBS2887	4.0
140	JBS2650	25.1	194	JBS2730	13751.7	367	JBS2903	3.1
369	JBS2905	5.9	442	JBS3190	1.6	467	JBS3221	0.6
388	JBS2924	3.6	443	JBS3191	1.6	468	JBS3222	1.5

FIGURA 1A

SEQ ID	Péptido	IC50 media [nM]	SEQ ID	Péptido	IC50 media [nM]	SEQ ID	Péptido	IC50 media [nM]
392	JBS2928	3.7	444	JBS3192	2.8	469	JBS3223	0.7
405	JBS2941	1.4	445	JBS3193	2.7	470	JBS3224	1.3
409	JBS3152	5.1	446	JBS3194	2.0	477	JBS3231	1.5
409	JBS3152	4.4	447	JBS3195	2.1	478	JBS3232	0.9
412	JBS3157	812.0	448	JBS3196	2.5	479	JBS3233	0.9
415	JBS3160	981.4	449	JBS3197	6.1	480	JBS3234	2.7
417	JBS3162	1508.3	450	JBS3198	2.5	481	JBS3235	1.4
423	JBS3168	604.4	451	JBS3199	2.4	482	JBS3236	2.6
424	JBS3169	543.9	452	JBS3200	4.8	483	JBS3237	1.5
425	JBS3170	205.7	453	JBS3201	1.8	484	JBS3238	1.3
426	JBS3171	335.6	454	JBS3202	1.6	485	JBS3239	2.0
427	JBS3172	55.2	455	JBS3203	1.8	486	JBS3240	2.0
428	JBS3173	207.5	457	JBS3205	4.3	487	JBS3241	1.2
433	JBS3179	8.0	458	JBS3206	0.8	488	JBS3242	67.8
434	JBS3180	9.0	460	JBS3208	11.1	489	JBS3243	1.3
435	JBS3181	9.5	461	JBS3215	0.8	490	JBS3244	4.7
436	JBS3182	20.9	462	JBS3216	0.7	491	JBS3245	2.0
437	JBS3185	7.2	463	JBS3217	1.3	492	JBS3246	2.2
438	JBS3186	2.6	464	JBS3218	0.9	493	JBS3247	1.9
440	JBS3188	2.9	465	JBS3219	1.1	494	JBS3248	3.7
441	JBS3189	5.0	466	JBS3220	3.5	496	JBS3250	22.7
497	JBS3251	0.6	519	JBS3273	2.3	541	JBS3295	14.6
498	JBS3252	12.8	520	JBS3274	1.0	542	JBS3296	2.2

FIGURA 1B

SEQ ID	Péptido	IC50 media [nM]	SEQ ID	Péptido	IC50 media [nM]	SEQ ID	Péptido	IC50 media [nM]
499	JBS3253	2.8	521	JBS3275	1.2	543	JBS3297	1.0
500	JBS3254	1.6	522	JBS3276	3.0	544	JBS3298	1.0
501	JBS3255	9.5	523	JBS3277	3.4	545	JBS3299	2.0
502	JBS3256	1.7	524	JBS3278	1.1	546	JBS3300	3.2
503	JBS3257	14.8	525	JBS3279	1.5	547	JBS3301	1.3
504	JBS3258	0.9	526	JBS3280	5.3	548	JBS3302	3.5
504	JBS3258	0.8	527	JBS3281	2.3	549	JBS3303	1.7
505	JBS3259	3.7	527	JBS3281	1.7	550	JBS3304	1.5
506	JBS3260	1.6	528	JBS3282	4.1	551	JBS3305	3.7
507	JBS3261	2.0	529	JBS3283	0.9	552	JBS3306	0.8
508	JBS3262	1.0	530	JBS3284	1.3	553	JBS3307	1.4
509	JBS3263	1.2	531	JBS3285	1.2	554	JBS3308	1.4
510	JBS3264	2.0	532	JBS3286	1.3	555	JBS3309	1.1
511	JBS3265	1.4	533	JBS3287	1.2	560	JBS3314	0.8
512	JBS3266	1.6	534	JBS3288	3.1	563	JBS3317	0.6
513	JBS3267	1.7	535	JBS3289	2.5	564	JBS3318	2.8
514	JBS3268	1.5	536	JBS3290	3.4	566	JBS3320	0.5
515	JBS3269	56.9	537	JBS3291	8.0	567	JBS3321	0.7
516	JBS3270	1.2	538	JBS3292	2.7	568	JBS3322	4.5
517	JBS3271	1.9	539	JBS3293	2.1	571	JBS3325	0.7
518	JBS3272	1.4	540	JBS3294	6.3	572	JBS3326	1.0
999	JBS3754	3.2	1000	JBS3755	7.6	1001	JBS3756	10.1
1002	JBS3757	26.5	1003	JBS3758	0.9	1005	JBS3761	2.8

FIGURA 1C

SEQ ID	Compuesto	Secuencia	SEQ ID	Compuesto	Secuencia
1	JBS-0684	Bio-Ttds-TGHVSAGWYDYNFDHYREFT-NH <sub>2</sub>	42	JBS-2552	Ac-GGHVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
2	JBS-2512	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	43	JBS-2553	Ac-TGGVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
3	JBS-2513	Ac-ATFYGTNHFVERDWHSDYYG-NH2	44	JBS-2554	Ac-TGHGSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
4	JBS-2514	Ac-WYFYTGDDHEHSFNVGYARDI-NH2	45	JBS-2555	Ac-TGHVGAGWYDYNFDHYREFT-NH2
5	JBS-2515	Ac-AGHVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	46	JBS-2556	Ac-TGHVSGGWYDYNFDHYREFT-NH2
6	JBS-2516	Ac-TAHVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	47	JBS-2557	Ac-TGHVSAGGYDYNFDHYREFT-NH2
7	JBS-2517	Ac-IGAVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	48	JBS-2558	Ac-TGHVSAGWGDYNFDHYREFT-NH2
8	JBS-2518	Ac-TGHASAGWYDYNFDHYREFT-NH2	49	JBS-2559	Ac-TGHVSAGWYGYDYNFDHYREFT-NH2
9	JBS-2519	Ac-TGHVAAGWYDYNFDHYREFT-NH2	50	JBS-2560	Ac-TGHVSAGWYDGNFDHYREFT-NH2
10	JBS-2520	Ac-TGHVSAAGWYDYNFDHYREFT-NH2	51	JBS-2561	Ac-TGHVSAGWYDYGFDHYREFT-NH2
11	JBS-2521	Ac-TGHVSAGAYDYNFDHYREFT-NH2	52	JBS-2562	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
12	JBS-2522	Ac-TGHVSAGWADYNFDHYREFT-NH2	53	JBS-2563	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
13	JBS-2523	Ac-TGHVSAGWYAXYNFDHYREFT-NH2	54	JBS-2564	Ac-TGHVSAGWYDYNFDGYREFT-NH2
14	JBS-2524	Ac-TGHVSAGWYDANFDHYREFT-NH2	55	JBS-2565	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHGREFT-NH2
15	JBS-2525	Ac-TGHVSAGWYDAFDHYREFT-NH2	56	JBS-2566	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYGEFT-NH2
16	JBS-2526	Ac-TGHVSAGWYDYNADHYREFT-NH2	57	JBS-2567	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYRGFT-NH2
17	JBS-2527	Ac-TGHVSAGWYDYNFAHYREFT-NH2	58	JBS-2568	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYREGT-NH2
18	JBS-2528	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	59	JBS-2569	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYREFG-NH2
19	JBS-2529	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHAREFT-NH2	60	JBS-2570	Ac-LGHVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
20	JBS-2530	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYAEFT-NH2	61	JBS-2571	Ac-TLHVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
21	JBS-2531	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYRAFT-NH2	62	JBS-2572	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
22	JBS-2532	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYREAI-NH2	63	JBS-2573	Ac-TGHLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
23	JBS-2533	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYREFA-NH2	57	JBS-2567	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYRGFT-NH2
24	JBS-2534	Ac-DGHVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	58	JBS-2568	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYREGT-NH2
25	JBS-2535	Ac-TDHVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	59	JBS-2569	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYREFG-NH2
26	JBS-2536	Ac-TGDVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	60	JBS-2570	Ac-LGHVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
27	JBS-2537	Ac-TGHDSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	61	JBS-2571	Ac-TLHVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
28	JBS-2538	Ac-TGHVDAGWYDYNFDHYREFT-NH2	62	JBS-2572	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
29	JBS-2539	Ac-TGHVSDGWYDYNFDHYREFT-NH2	63	JBS-2573	Ac-TGHLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
30	JBS-2540	Ac-TGHVSADWYDYNFDHYREFT-NH2	64	JBS-2574	Ac-TGHVLAGWYDYNFDHYREFT-NH2
31	JBS-2541	Ac-TGHVSGDWYDYNFDHYREFT-NH2	65	JBS-2575	Ac-TGHVSLGWYDYNFDHYREFT-NH2
32	JBS-2542	Ac-TGHVSAGWDDYNFDHYREFT-NH2	66	JBS-2576	Ac-TGHVSALWYDYNFDHYREFT-NH2
33	JBS-2543	Ac-TGHVSAGWDDNFDHYREFT-NH2	67	JBS-2577	Ac-TGHVSAGLYDYNFDHYREFT-NH2
34	JBS-2544	Ac-TGHVSAGWYDYDFDHYREFT-NH2	68	JBS-2578	Ac-TGHVSAGWLDYNFDHYREFT-NH2
35	JBS-2545	Ac-TGHVSAGWYDYNDDHYREFT-NH2	69	JBS-2579	Ac-TGHVSAGWLYLNFHDHYREFT-NH2
36	JBS-2546	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	70	JBS-2580	Ac-TGHVSAGWYDLNFDHYREFT-NH2
37	JBS-2547	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHDFEFT-NH2	71	JBS-2581	Ac-TGHVSAGWYDLYDFDHYREFT-NH2
38	JBS-2548	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHDEFT-NH2	72	JBS-2582	Ac-TGHVSAGWYDYNLDHYREFT-NH2
39	JBS-2549	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHDFEFT-NH2	73	JBS-2583	Ac-TGHVSAGWYDYNFLHYREFT-NH2
40	JBS-2550	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYREDT-NH2	74	JBS-2584	Ac-TGHVSAGWYDYNFDLYREFT-NH2
41	JBS-2551	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYREFD-NH2	75	JBS-2585	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHLREFT-NH2

FIGURA 2A

SEQ ID	Compuesto	Secuencia	SEQ ID	Compuesto	Secuencia
76	JBS-2586	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYLEFT-NH2	117	JBS-2627	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYREFF-NH2
77	JBS-2587	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYRLEFT-NH2	118	JBS-2628	Ac-FGHVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
78	JBS-2588	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYRELT-NH2	119	JBS-2629	Ac-TPHVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
79	JBS-2589	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYREFL-NH2	120	JBS-2630	Ac-TGPVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
80	JBS-2590	Ac-KGHVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	121	JBS-2631	Ac-TGHPVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
81	JBS-2591	Ac-TKHVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	122	JBS-2632	Ac-TGHVPAGWYDYNFDHYREFT-NH2
82	JBS-2592	Ac-TGVKSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	123	JBS-2633	Ac-TGHVSPGWYDYNFDHYREFT-NH2
83	JBS-2593	Ac-TGHKSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	124	JBS-2634	Ac-TGHVSAPGWYDYNFDHYREFT-NH2
84	JBS-2594	Ac-TGHVKAGWYDYNFDHYREFT-NH2	125	JBS-2635	Ac-TGHVSAFAGWYDYNFDHYREFT-NH2
85	JBS-2595	Ac-TGHVSKGWYDYNFDHYREFT-NH2	126	JBS-2636	Ac-TGHVSAGWPDYNFDHYREFT-NH2
86	JBS-2596	Ac-TGHVSAKWYDYNFDHYREFT-NH2	127	JBS-2637	Ac-TGHVSAGWYPYNFDHYREFT-NH2
87	JBS-2597	Ac-TGHVSAGKYDYNFDHYREFT-NH2	128	JBS-2638	Ac-TGHVSAGWYDPNFDHYREFT-NH2
88	JBS-2598	Ac-TGHVSAGWKDYNFDHYREFT-NH2	129	JBS-2639	Ac-TGHVSAGWYDPFDHYREFT-NH2
89	JBS-2599	Ac-TGHVSAGWYKYNFDHYREFT-NH2	130	JBS-2640	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
90	JBS-2600	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	131	JBS-2641	Ac-TGHVSAGWYDYNFPHYREFT-NH2
91	JBS-2601	Ac-TGHVSAGWYDKFDHYREFT-NH2	132	JBS-2642	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
92	JBS-2602	Ac-TGHVSAGWYDYNKFDHYREFT-NH2	133	JBS-2643	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHPREFT-NH2
93	JBS-2603	Ac-TGHVSAGWYDYNKFDHYREFT-NH2	134	JBS-2644	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYPEFT-NH2
94	JBS-2604	Ac-TGHVSAGWYDYNKFDHYREFT-NH2	135	JBS-2645	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYRPF-NH2
95	JBS-2605	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHKREFT-NH2	136	JBS-2646	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
96	JBS-2606	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYKEFT-NH2	137	JBS-2647	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYREFF-NH2
97	JBS-2607	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYRKEFT-NH2	138	JBS-2648	Ac-SGHVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
98	JBS-2608	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYREKT-NH2	139	JBS-2649	Ac-TSHVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
99	JBS-2609	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYREFK-NH2	140	JBS-2650	Ac-TGSVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
100	JBS-2610	Ac-FGHVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	141	JBS-2651	Ac-TGHSSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
101	JBS-2611	Ac-TFHVVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	142	JBS-2652	Ac-TGHVSSGWYDYNFDHYREFT-NH2
102	JBS-2612	Ac-TGFVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	143	JBS-2653	Ac-TGHVSAWYDYNFDHYREFT-NH2
103	JBS-2613	Ac-TGFVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	144	JBS-2654	Ac-TGHVSAGSYDYNFDHYREFT-NH2
104	JBS-2614	Ac-TGHVFAGWYDYNFDHYREFT-NH2	145	JBS-2655	Ac-TGHVSAGWSDYNFDHYREFT-NH2
105	JBS-2615	Ac-TGHVSFGWYDYNFDHYREFT-NH2	146	JBS-2656	Ac-TGHVSAGWYSYNFDHYREFT-NH2
106	JBS-2616	Ac-TGHVSAFWYDYNFDHYREFT-NH2	147	JBS-2657	Ac-TGHVSAGWYSDYNFDHYREFT-NH2
107	JBS-2617	Ac-TGHVSAGFYDYNFDHYREFT-NH2	148	JBS-2658	Ac-TGHVSAGWYDYSFDHYREFT-NH2
108	JBS-2618	Ac-TGHVSAGWFDYNFDHYREFT-NH2	149	JBS-2659	Ac-TGHVSAGWYDYNDSHYREFT-NH2
109	JBS-2619	Ac-TGHVSAGWYFYNFDHYREFT-NH2	150	JBS-2660	Ac-TGHVSAGWYDYNFSHYREFT-NH2
110	JBS-2620	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	151	JBS-2661	Ac-TGHVSAGWYDYNFDSYREFT-NH2
111	JBS-2621	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	152	JBS-2662	Ac-TGHVSAGWYDYNFDSHYREFT-NH2
112	JBS-2622	Ac-TGHVSAGWYDYNFHYREFT-NH2	153	JBS-2663	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYSEFT-NH2
113	JBS-2623	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	154	JBS-2664	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYRST-NH2
114	JBS-2624	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYREFEFT-NH2	155	JBS-2665	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYREST-NH2
115	JBS-2625	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYFEFT-NH2	156	JBS-2666	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYREFS-NH2
116	JBS-2626	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYRFFFT-NH2	157	JBS-2667	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYR-NH2

FIGURA 2B



SEQ ID	Compuesto	Secuencia	SEQ ID	Compuesto	Secuencia
158	JBS-2668	Ac-TGHSAGWYDYNFD-NH2	199	JBS-2735	Ac-TGHVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
159	JBS-2669	Ac-TGHSAGWYDYNFD-NH2	200	JBS-2736	Ac-EGLSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
160	JBS-2670	Ac-VSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	201	JBS-2737	Ac-TELVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
161	JBS-2671	Ac-GWYDYNFDHYREFT-NH2	202	JBS-2738	Ac-TGEVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
162	JBS-2672	Ac-DYNFDHYREFT-NH2	203	JBS-2739	Ac-TGLESAGWYDYNFDHYREFT-NH2
163	JBS-2673	Ac-VSAGWYDYNFDHYR-NH2	204	JBS-2740	Ac-TGLVEAGWYDYNFDHYREFT-NH2
164	JBS-2674	Ac-GWYDYNFD-NH2	205	JBS-2741	Ac-TGLVSEGWYDYNFDHYREFT-NH2
165	JBS-2676	Ac-GGHSAGWYDYNKDHYREFT-NH2	206	JBS-2742	Ac-TGLVSAEWYDYNFDHYREFT-NH2
166	JBS-2677	Ac-TGHSAGWYDYNFDHYREF-NH2	207	JBS-2743	Ac-TGLVSAEGYDYNFDHYREFT-NH2
167	JBS-2678	Ac-TGHSAGWYDYNFDHYRE-NH2	208	JBS-2744	Ac-TGLVSAWEDYNFDHYREFT-NH2
168	JBS-2679	Ac-TAHSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	209	JBS-2745	Ac-TGLVSAWYDYNFDHYREFT-NH2
169	JBS-2680	Ac-TAHSAGWYDYNFDLYREFT-NH2	210	JBS-2746	Ac-TGLVSAWYDYNFDHYREFT-NH2
170	JBS-2681	Ac-GAHSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	211	JBS-2747	Ac-TGLVSAWYDYNFDHYREFT-NH2
171	JBS-2682	Ac-GGHSAGWYDYNFDLYREFT-NH2	212	JBS-2748	Ac-TGLVSAWYDYNFDHYREFT-NH2
172	JBS-2683	Ac-GAHSAGWYDYNFDLYREFT-NH2	213	JBS-2749	Ac-TGLVSAWYDYNFDHYREFT-NH2
173	JBS-2684	Ac-GGHSAGWYDYNADHYREFT-NH2	214	JBS-2750	Ac-TGLVSAWYDYNFDHYREFT-NH2
174	JBS-2685	Ac-TGHSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	215	JBS-2751	Ac-TGLVSAWYDYNFDHYREFT-NH2
175	JBS-2686	Ac-TGHSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	216	JBS-2752	Ac-TGLVSAWYDYNFDHYREFT-NH2
176	JBS-2687	Ac-TGHSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	217	JBS-2753	Ac-TGLVSAWYDYNFDHYREFT-NH2
177	JBS-2688	Ac-TGHSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	218	JBS-2754	Ac-TGLVSAWYDYNFDHYREFT-NH2
178	JBS-2689	Ac-TGHEVGVYDYNFDHYREFT-NH2	219	JBS-2755	Ac-HGLVSAWYDYNFDHYREFT-NH2
179	JBS-2696	Bio-Ttds-TGHSAGWYDYNADHYREFT-NH2	220	JBS-2756	Ac-THLVSAWYDYNFDHYREFT-NH2
180	JBS-2697	Bio-Ttds-TGLVSAWYDYNFDHYREFT-NH2	221	JBS-2757	Ac-TGLVSAWYDYNFDHYREFT-NH2
181	JBS-2698	Bio-Ttds-TPHSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	222	JBS-2758	Ac-TGLVHAGWYDYNFDHYREFT-NH2
182	JBS-2699	Bio-Ttds-TGHSAGWYDYNFDHYREF-NH2	223	JBS-2759	Ac-TGLVSHGWYDYNFDHYREFT-NH2
183	JBS-2713	Ac-TGLVSAWYDYNFDHYREFTC (ME-400MA) -NH2	224	JBS-2760	Ac-TGLVSAHWYDYNFDHYREFT-NH2
184	JBS-2714	Ac-C (ME-400MA) -TGLVSAWYDYNFDHYREFT-NH2	225	JBS-2761	Ac-TGLVSAWHYDYNFDHYREFT-NH2
185	JBS-2721	Ac-TGL-Tle-SAGWYDYNFDHYREFT-NH2	226	JBS-2762	Ac-TGLVSAWHYDYNFDHYREFT-NH2
186	JBS-2722	Ac-TGLV-Dap-AGWYDYNFDHYREFT-NH2	227	JBS-2763	Ac-TGLVSAWYHYNFDHYREFT-NH2
187	JBS-2723	Ac-TGLVSAib-GWYDYNFDHYREFT-NH2	228	JBS-2764	Ac-TGLVSAWYDHNFDHYREFT-NH2
188	JBS-2724	Ac-TGLVSA-Tle-GWYDYNFDHYREFT-NH2	229	JBS-2765	Ac-TGLVSAWYDHYFDHYREFT-NH2
189	JBS-2725	Ac-TGLVSA-Aib-WYDYNFDHYREFT-NH2	230	JBS-2766	Ac-TGLVSAWYDYNHDHYREFT-NH2
190	JBS-2726	Ac-TGLVSA-Nmg-WYDYNFDHYREFT-NH2	231	JBS-2767	Ac-TGLVSAWYDYNHHYREFT-NH2
191	JBS-2727	Ac-TGLVSA-Bta-YDYNFDHYREFT-NH2	232	JBS-2768	Ac-TGLVSAWYDYNFDHYREFT-NH2
192	JBS-2728	Ac-TGLVSA-INI-YDYNFDHYREFT-NH2	233	JBS-2769	Ac-TGLVSAWYDYNFDHREFT-NH2
193	JBS-2729	Ac-TGLVSA-2Ni-YDYNFDHYREFT-NH2	234	JBS-2770	Ac-TGLVSAWYDYNFDHYREFT-NH2
194	JBS-2730	Ac-TGLVSAWYDYNFDHYREFT-NH2	235	JBS-2771	Ac-TGLVSAWYDYNFDHYREFT-NH2
195	JBS-2731	Ac-TGLVSAWYDYNFDHYREFT-NH2	236	JBS-2772	Ac-TGLVSAWYDYNFDHYREFT-NH2
196	JBS-2732	Ac-TGLVSAWYDYNFDHYREFT-NH2	237	JBS-2773	Ac-TGLVSAWYDYNFDHYREFT-NH2
197	JBS-2733	Ac-TGLVSAWYDYNFDHYREFT-NH2	238	JBS-2774	Ac-TGLVSAWYDYNFDHYREFT-NH2
198	JBS-2734	Ac-TGLVSAWYDYNADHYREFT-NH2	239	JBS-2775	Ac-TLLVSAWYDYNFDHYREFT-NH2

FIGURA 2C

SEQ ID	Compuesto	Secuencia	SEQ ID	Compuesto	Secuencia
240	JBS-2776	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	281	JBS-2817	Ac-TGLNSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
241	JBS-2777	Ac-TGLISAGWYDYNFDHYREFT-NH2	282	JBS-2818	Ac-TGLVNAGWYDYNFDHYREFT-NH2
242	JBS-2778	Ac-TGLVIAGWYDYNFDHYREFT-NH2	283	JBS-2819	Ac-TGLVSNAGWYDYNFDHYREFT-NH2
243	JBS-2779	Ac-TGLVSIAGWYDYNFDHYREFT-NH2	284	JBS-2820	Ac-TGLVSANWYDYNFDHYREFT-NH2
244	JBS-2780	Ac-TGLVSAIWDYDYNFDHYREFT-NH2	285	JBS-2821	Ac-TGLVSAGNYDYNFDHYREFT-NH2
245	JBS-2781	Ac-TGLVSAGIWDYDYNFDHYREFT-NH2	286	JBS-2822	Ac-TGLVSAGNWDYDYNFDHYREFT-NH2
246	JBS-2782	Ac-TGLVSAGIWDYDYNFDHYREFT-NH2	287	JBS-2823	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
247	JBS-2783	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	288	JBS-2824	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
248	JBS-2784	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	289	JBS-2825	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
249	JBS-2785	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	290	JBS-2826	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
250	JBS-2786	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	291	JBS-2827	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
251	JBS-2787	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	292	JBS-2828	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
252	JBS-2788	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	293	JBS-2829	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
253	JBS-2789	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	294	JBS-2830	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
254	JBS-2790	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	295	JBS-2831	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
255	JBS-2791	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	296	JBS-2832	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
256	JBS-2792	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	297	JBS-2833	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
257	JBS-2793	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	298	JBS-2834	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
258	JBS-2794	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	299	JBS-2835	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
259	JBS-2795	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	300	JBS-2836	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
260	JBS-2796	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	301	JBS-2837	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
261	JBS-2797	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	302	JBS-2838	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
262	JBS-2798	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	303	JBS-2839	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
263	JBS-2799	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	304	JBS-2840	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
264	JBS-2800	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	305	JBS-2841	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
265	JBS-2801	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	306	JBS-2842	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
266	JBS-2802	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	307	JBS-2843	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
267	JBS-2803	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	308	JBS-2844	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
268	JBS-2804	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	309	JBS-2845	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
269	JBS-2805	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	310	JBS-2846	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
270	JBS-2806	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	311	JBS-2847	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
271	JBS-2807	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	312	JBS-2848	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
272	JBS-2808	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	313	JBS-2849	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
273	JBS-2809	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	314	JBS-2850	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
274	JBS-2810	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	315	JBS-2851	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
275	JBS-2811	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	316	JBS-2852	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
276	JBS-2812	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	317	JBS-2853	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
277	JBS-2813	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	318	JBS-2854	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
278	JBS-2814	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	319	JBS-2855	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
279	JBS-2815	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	320	JBS-2856	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
280	JBS-2816	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	321	JBS-2857	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2

FIGURA 2D

SEQ ID	Compuesto	Secuencia	SEQ ID	Compuesto	Secuencia
322	JBS-2858	Ac-TGLVSRGWYDYNFDHYREFT-NH2	363	JBS-2899	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
323	JBS-2859	Ac-TGLVSARWYDYNFDHYREFT-NH2	364	JBS-2900	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
324	JBS-2860	Ac-TGLVSAGRYDYNFDHYREFT-NH2	365	JBS-2901	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
325	JBS-2861	Ac-TGLVSAGWRDYNFDHYREFT-NH2	366	JBS-2902	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
326	JBS-2862	Ac-TGLVSAGWYRNFDFHYREFT-NH2	367	JBS-2903	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
327	JBS-2863	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	368	JBS-2904	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
328	JBS-2864	Ac-TGLVSAGWYDRFDHYREFT-NH2	369	JBS-2905	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
329	JBS-2865	Ac-TGLVSAGWYDNRDHYREFT-NH2	370	JBS-2906	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
330	JBS-2866	Ac-TGLVSAGWYDNRHYREFT-NH2	371	JBS-2907	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
331	JBS-2867	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	372	JBS-2908	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
332	JBS-2868	Ac-TGLVSAGWYDNRHREFT-NH2	373	JBS-2909	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
333	JBS-2869	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	374	JBS-2910	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
334	JBS-2870	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	375	JBS-2911	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
335	JBS-2871	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	376	JBS-2912	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
336	JBS-2872	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	377	JBS-2913	Ac-TGLVWAGWYDYNFDHYREFT-NH2
337	JBS-2873	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	378	JBS-2914	Ac-TGLVSWGWYDYNFDHYREFT-NH2
338	JBS-2874	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	379	JBS-2915	Ac-TGLVSAMWYDYNFDHYREFT-NH2
339	JBS-2875	Ac-TGLVTAGWYDYNFDHYREFT-NH2	380	JBS-2916	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
340	JBS-2876	Ac-TGLVSTGWYDYNFDHYREFT-NH2	381	JBS-2917	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
341	JBS-2877	Ac-TGLVSATWYDYNFDHYREFT-NH2	382	JBS-2918	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
342	JBS-2878	Ac-TGLVSAGTYDYNFDHYREFT-NH2	383	JBS-2919	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
343	JBS-2879	Ac-TGLVSAGWTDYNFDHYREFT-NH2	384	JBS-2920	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
344	JBS-2880	Ac-TGLVSAGWYTYDYNFDHYREFT-NH2	385	JBS-2921	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
345	JBS-2881	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	386	JBS-2922	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
346	JBS-2882	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	387	JBS-2923	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
347	JBS-2883	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	388	JBS-2924	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
348	JBS-2884	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	389	JBS-2925	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
349	JBS-2885	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	390	JBS-2926	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
350	JBS-2886	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	391	JBS-2927	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
351	JBS-2887	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	392	JBS-2928	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
352	JBS-2888	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	393	JBS-2929	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
353	JBS-2889	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	394	JBS-2930	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
354	JBS-2890	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	395	JBS-2931	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
355	JBS-2891	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	396	JBS-2932	Ac-TGLVYAGWYDYNFDHYREFT-NH2
356	JBS-2892	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	397	JBS-2933	Ac-TGLVSYGWYDYNFDHYREFT-NH2
357	JBS-2893	Ac-TGLVVAGWYDYNFDHYREFT-NH2	398	JBS-2934	Ac-TGLVSAWYDYNFDHYREFT-NH2
358	JBS-2894	Ac-TGLVSVGWYDYNFDHYREFT-NH2	399	JBS-2935	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
359	JBS-2895	Ac-TGLVSAVWYDYNFDHYREFT-NH2	400	JBS-2936	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
360	JBS-2896	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	401	JBS-2937	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
361	JBS-2897	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	402	JBS-2938	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
362	JBS-2898	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	403	JBS-2939	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2

FIGURA 2E

SEQ ID	Compuesto	Secuencia	SEQ ID	Compuesto	Secuencia
404	JBS-2940	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	445	JBS-3193	Ac-TGLVEAGWYDYNFDVYREFT-NH2
405	JBS-2941	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	446	JBS-3194	Ac-TGLVSAGWYDYNNDTYREFT-NH2
406	JBS-2942	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	447	JBS-3195	Ac-TGLVSAGWYDYNNDVYREFT-NH2
407	JBS-2943	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	448	JBS-3196	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYMEFT-NH2
408	JBS-2944	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFY-NH2	449	JBS-3197	Ac-TGLVEAGWYDYNFDHYMEFT-NH2
409	JBS-3152	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	450	JBS-3198	Ac-TGLVSAGWYDYNNDHYMEFT-NH2
410	JBS-3153	Ac-C(NEM) -TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	451	JBS-3199	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
411	JBS-3156	Ac-[CGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	452	JBS-3200	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHY-Nle-EFT-NH2
412	JBS-3157	Ac-[CGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	453	JBS-3201	Ac-YGLVEAGWYDYNNDTYMEFT-NH2
413	JBS-3158	Ac-[CGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	454	JBS-3202	Ac-TGL-Tle-SAGWYDYNFDTYREFT-NH2
414	JBS-3159	Ac-[CGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	455	JBS-3203	Ac-TGL-Tle-SAGWYDYNFDHYMEFT-NH2
415	JBS-3160	Ac-[CGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	456	JBS-3204	Ac-TGL-Tle-SAGWYDYNFDTYMEFT-NH2
416	JBS-3161	Ac-T[CGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	457	JBS-3205	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-Bpa-NH2
417	JBS-3162	Ac-T[CGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	458	JBS-3206	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
418	JBS-3163	Ac-T[CGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	459	JBS-3207	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
419	JBS-3164	Ac-T[CGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	460	JBS-3208	Ac--Bpa-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
420	JBS-3165	Ac-T[CGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	461	JBS-3215	Ac-MEYYSAGWYDYNFDTYEFE-NH2
421	JBS-3166	Ac-TGLV[CAGWYDYNFDHYREFT-NH2	462	JBS-3216	Ac-EYYSAGWYDYNFDTYEFE-NH2
422	JBS-3167	Ac-TGLV[CSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	463	JBS-3217	Ac-EYYSAGWYDYNDDKYEFE-NH2
423	JBS-3168	Ac-TGLV[CVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	464	JBS-3218	Ac-EYYSAGWYDYNNDIYYEFE-NH2
424	JBS-3169	Ac-TG[CLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	465	JBS-3219	Ac-EYYSAGWYDYNNDIYFIFY-NH2
425	JBS-3170	Ac-[CGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	466	JBS-3220	Ac-EYYSAGWYDYNKDTYEFK-NH2
426	JBS-3171	Ac-T[CGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	467	JBS-3221	Ac-YGIVSAGWYDYNFDTYEFE-NH2
427	JBS-3172	Ac-[CGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	468	JBS-3222	Ac-EGIVSAGWYDYNFDTYEFE-NH2
428	JBS-3173	Ac-T[CGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	469	JBS-3223	Ac-ESYVSAGWYDYNFDTYEFE-NH2
429	JBS-3175	Ac-CGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	470	JBS-3224	H-MEYYSAGWYDYNFDTYEFE-NH2
430	JBS-3176	Ac-CGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	471	JBS-3225	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT(Atf-Bio)-NH2
431	JBS-3177	Ac-TGCLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	472	JBS-3226	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT(Atf-LC-Bio)-NH2
432	JBS-3178	Ac-CGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	473	JBS-3227	Ac-C(Atf-Bio)-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
433	JBS-3179	(Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2) 4-M4PEG4	474	JBS-3228	Ac-C(Atf-LC-Bio)-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
434	JBS-3180	Ac-GLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2	475	JBS-3229	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-Bpa-K(Bio)-NH2
435	JBS-3181	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREF-NH2	476	JBS-3230	H--Bpa-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
436	JBS-3182	Ac-GLVSAGWYDYNFDHYREF-NH2	477	JBS-3231	Ac-EYYSAGWYDYNFDTYEFD-NH2
437	JBS-3185	Ac-SGLVSAGWYDYNFDHYREF-NH2	478	JBS-3232	Ac-EYVVTAGWYDYNFDTYEFE-NH2
438	JBS-3186	Ac-TGLVSAGWYDYNFDTYMEFT-NH2	479	JBS-3233	Ac-EYYSAGWYDYNNDIYYEFE-NH2
439	JBS-3187	Ac-TGLVSAGWYDYNFDTYMEFT-NH2	480	JBS-3234	Ac-EYYSAGWYDYNADTYEFE-NH2
440	JBS-3188	Ac-TGLVSAGWYDYNFDTYEFT-NH2	471	JBS-3225	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT(Atf-Bio)-NH2
441	JBS-3189	Ac-TGLVSAGWYDYNFDVYTEFT-NH2	472	JBS-3226	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT(Atf-LC-Bio)-NH2
442	JBS-3190	Ac-YGLVSAGWYDYNFDTYREFT-NH2	473	JBS-3227	Ac-C(Atf-Bio)-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
443	JBS-3191	Ac-YGLVSAGWYDYNFDVYREFT-NH2	474	JBS-3228	Ac-C(Atf-LC-Bio)-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-NH2
444	JBS-3192	Ac-TGLVEAGWYDYNFDTYREFT-NH2	475	JBS-3229	Ac-TGLVSAGWYDYNFDHYREFT-Bpa-K(Bio)-NH2

FIGURA 2F

SEQ ID	Compuesto	Secuencia	SEQ ID	Compuesto	Secuencia
476	JBS-3230	H--Bpa--TGLVSAGWYDYNFDHYRFT--NH2	517	JBS-3271	Ac-FEYVSAGWYDNTDYYEYF--NH2
477	JBS-3231	Ac-EYVSAGWYDNTDYYEFD--NH2	518	JBS-3272	Ac-FEYVIAGWYDNTDYYHEFN--NH2
478	JBS-3232	Ac-EYVYTAGWYDNTDYYEFE--NH2	519	JBS-3273	Ac-SATVSAGWYDYNKDVYFEF--NH2
479	JBS-3233	Ac-EYVSAGWYDNTDYYEFE--NH2	520	JBS-3274	Ac-EVVSAGWYDYNNDIYEFW--NH2
480	JBS-3234	Ac-EYVSAGWYDNTDYYEFE--NH2	521	JBS-3275	Ac-EVVSAGWYDYNNDIYEFW--NH2
481	JBS-3235	Ac-EYVSAGWYDNTDYYEFE--NH2	522	JBS-3276	Ac-EVEVSAGWYDYNNDKYFEFG--NH2
482	JBS-3236	Ac-EYVEAGWYDNTDYYEFE--NH2	523	JBS-3277	Ac-EYVSAGWYDYNNDVYNEFY--NH2
483	JBS-3237	Ac-EYVSAGWYDNTDYYEFI--NH2	524	JBS-3278	Ac-EYFVSAGWYDYNADIIYEFD--NH2
484	JBS-3238	Ac-EYVSAGWYDNTDYYEYF--NH2	525	JBS-3279	Ac-YNIVSAGWYDYNKDYFEF--NH2
485	JBS-3239	Ac-EYVSAGWYDNTDYYEYF--NH2	526	JBS-3280	Ac-YNIVSAGWYDNTDYYEYF--NH2
486	JBS-3240	Ac-EYVSAGWYDNTDYYEYF--NH2	527	JBS-3281	Ac-VYVSAGWYDNTDYYSEFW--NH2
487	JBS-3241	Ac-EYVSAGWYDNTDYYEYF--NH2	528	JBS-3282	Ac-EVEVSAGWYDNTDYYEYF--NH2
488	JBS-3242	Ac-EYVSAGWYDNTDYYEYF--NH2	529	JBS-3283	Ac-AIYVTAGWYDYNNDIYEF--NH2
489	JBS-3243	Ac-EYVSAGWYDNTDYYEYF--NH2	530	JBS-3284	Ac-HIYVTAGWYDNTDYYHEFE--NH2
490	JBS-3244	Ac-EYVSAGWYDNTDYYEYF--NH2	531	JBS-3285	Ac-RYVSAGWYDIIQDYYEYF--NH2
491	JBS-3245	Ac-EYVSAGWYDNTDYYEYF--NH2	532	JBS-3286	Ac-NYVSAGWYDYNNDIYEF--NH2
492	JBS-3246	Ac-EYVSAGWYDNTDYYEYF--NH2	533	JBS-3287	Ac-EYVSAGWYDYNNDIYHEFW--NH2
493	JBS-3247	Ac-EYVSAGWYDNTDYYEYF--NH2	534	JBS-3288	Ac-DYVSAGWYDYNNDIYHEFW--NH2
494	JBS-3248	Ac-EYVSAGWYDNTDYYEYF--NH2	535	JBS-3289	Ac-NMYVSAGWYDYNNDIYHEFW--NH2
495	JBS-3249	Ac-EQYVSAGWYDNTDYYEYF--NH2	536	JBS-3290	Ac-NMEVSAGWYDYNNDIYHEFW--NH2
496	JBS-3250	Ac-TYVSAGWYDNTDYYEYF--NH2	537	JBS-3291	Ac-EATVSIAGWYDYNKDEYEF--NH2
497	JBS-3251	Ac-QYVVSAGWYDNTDYYEYF--NH2	538	JBS-3292	Ac-EFIVSAGWYDYNKDYIEFE--NH2
498	JBS-3252	Ac-EYVSAGWYDNTDYYEYF--NH2	539	JBS-3293	Ac-EAMVSAGWYDYNNDIYHEFE--NH2
499	JBS-3253	Ac-EYVSAGWYDNTDYYEYF--NH2	540	JBS-3294	Ac-EHIVSAGWYDYNNDIYHEFW--NH2
500	JBS-3254	Ac-EYVSAGWYDNTDYYEYF--NH2	541	JBS-3295	Ac-DDEVSIAGWYDYNNDIYHEFW--NH2
501	JBS-3255	Ac-EYVSAGWYDNTDYYEYF--NH2	542	JBS-3296	Ac-DYHVSAGWYDYNKDIYEF--NH2
502	JBS-3256	Ac-YGIVEAGWYDNTDYYEYF--NH2	543	JBS-3297	Ac-DNYVSAGWYDNTDYYEYF--NH2
503	JBS-3257	Ac-YGIVSAGWYDNTDYYEYF--NH2	544	JBS-3298	Ac-RMHVSIAGWYDYNNDIYHEFW--NH2
504	JBS-3258	Ac-YGIVSAGWYDNTDYYEYF--NH2	545	JBS-3299	Ac-KVEVSAGWYDYNKDVYFEF--NH2
505	JBS-3259	Ac-EGYVSAGWYDNTDYYEYF--NH2	546	JBS-3300	Ac-KDKVSAGWYDYNNDIYHEFW--NH2
506	JBS-3260	Ac-EGYVSAGWYDNTDYYEYF--NH2	547	JBS-3301	Ac-IIMVSAGWYDNTDYYEYF--NH2
507	JBS-3261	Ac-ESYVSAGWYDNTDYYEYF--NH2	548	JBS-3302	Ac-ITHVTAGWYDNTDYYEYF--NH2
508	JBS-3262	Ac-ESYVSAGWYDNTDYYEYF--NH2	549	JBS-3303	Ac-VIEVSAGWYDYNKDYFEFW--NH2
509	JBS-3263	Ac-EYVYTAGWYDYNKDIYEFK--NH2	550	JBS-3304	Ac-VYVSAGWYDYNNDKYFEFW--NH2
510	JBS-3264	Ac-EYVEAGWYDNTDYYEYF--NH2	551	JBS-3305	Ac-AYIVEAGWYDNTDYYEYF--NH2
511	JBS-3265	Ac-EYVSAGWYDNTDYYEYF--NH2	552	JBS-3306	Ac-HWYVSAGWYDYNKDYFEFE--NH2
512	JBS-3266	Ac-EYVSAGWYDNTDYYEYF--NH2	553	JBS-3307	Ac-HYVSAGWYDYNNDIYHEFW--NH2
513	JBS-3267	Ac-ESIVSAGWYDNTDYYEYF--NH2	554	JBS-3308	Ac-WYEVEIAGWYDNTDYYEYF--NH2
514	JBS-3268	Ac-ESIVSAGWYDNTDYYEYF--NH2	555	JBS-3309	Ac-VYVSAGWYDYNKDYFEFW--NH2
515	JBS-3269	Ac-FGIVSAGWYDNTDYYEYF--NH2	556	JBS-3310	Ac-NFTVSAGWYDYNKDYFEFW--NH2
516	JBS-3270	Ac-FGIISAGWYDYNDASEFY--NH2	557	JBS-3311	Ac-SYEVSAGWYDNTDYYEYF--NH2

FIGURA 2G

SEQ ID	Compuesto	Secuencia	SEQ ID	Compuesto	Secuencia
558	JBS-3312	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEF-NH2	599	JBS-3353	Ac-EYVSCGWYDNTDYYEFE-NH2
559	JBS-3313	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFN-NH2	600	JBS-3354	Ac-EYVVSACWYDNTDYYEFE-NH2
560	JBS-3314	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFT-NH2	601	JBS-3355	Ac-EYVVSAGCYDNTDYYEFE-NH2
561	JBS-3315	Ac-IGLVSAGWYDNTDHYREFT-C (MaLcY5) -NH2	602	JBS-3356	Ac-EYVVSAGWCDNTDYYEFE-NH2
562	JBS-3316	Bio-Ttds-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	603	JBS-3357	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
563	JBS-3317	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	604	JBS-3358	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
564	JBS-3318	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFEC (ME-400MA) -NH2	605	JBS-3359	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
565	JBS-3319	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFEC-NH2	606	JBS-3360	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
566	JBS-3320	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-C (NEM) --NH2	607	JBS-3361	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
567	JBS-3321	(Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2) 4-M4PEGL	608	JBS-3362	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
568	JBS-3322	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFK (ME-400MA) -NH2	609	JBS-3363	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
569	JBS-3323	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFK (Ac) --NH2	610	JBS-3364	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
570	JBS-3324	Ac-YWYTDDEDVYEF-SYNYATYEG-NH2	611	JBS-3365	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYCFE-NH2
571	JBS-3325	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-K (Ac) --NH2	612	JBS-3366	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYECE-NH2
572	JBS-3326	Ac-Ahx-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-K (Ac) --NH2	613	JBS-3367	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFC-NH2
573	JBS-3327	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-C (FeBABE) --NH2	614	JBS-3368	Ac-DYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
574	JBS-3328	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-C (FeBABE) --NH2	615	JBS-3369	Ac-EDVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
575	JBS-3329	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-K (TtdsMal) --NH2	616	JBS-3370	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
576	JBS-3330	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	617	JBS-3371	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
577	JBS-3331	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	618	JBS-3372	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
578	JBS-3332	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	619	JBS-3373	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
579	JBS-3333	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	620	JBS-3374	Ac-EYVVSADWYDNTDYYEFE-NH2
580	JBS-3334	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	621	JBS-3375	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
581	JBS-3335	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	622	JBS-3376	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
582	JBS-3336	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	623	JBS-3377	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
583	JBS-3337	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	624	JBS-3378	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
584	JBS-3338	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	625	JBS-3379	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
585	JBS-3339	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	626	JBS-3380	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
586	JBS-3340	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	627	JBS-3381	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
587	JBS-3341	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	628	JBS-3382	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
588	JBS-3342	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	629	JBS-3383	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
589	JBS-3343	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	630	JBS-3384	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
590	JBS-3344	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	631	JBS-3385	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
591	JBS-3345	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	632	JBS-3386	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
592	JBS-3346	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	633	JBS-3387	Ac-EYVESAGWYDNTDYYEFE-NH2
593	JBS-3347	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	634	JBS-3388	Ac-EYVVEAGWYDNTDYYEFE-NH2
594	JBS-3348	Ac-CYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	635	JBS-3389	Ac-EYVSEAGWYDNTDYYEFE-NH2
595	JBS-3349	Ac-ECVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	636	JBS-3390	Ac-EYVSAEWYDNTDYYEFE-NH2
596	JBS-3350	Ac-EYCVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	637	JBS-3391	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
597	JBS-3351	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	638	JBS-3392	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
598	JBS-3352	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	639	JBS-3393	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2

FIGURA 2H



SEQ ID	Compuesto	Secuencia	SEQ ID	Compuesto	Secuencia
640	JBS-3394	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	681	JBS-3435	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
641	JBS-3395	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	682	JBS-3436	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
642	JBS-3396	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	683	JBS-3437	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
643	JBS-3397	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	684	JBS-3438	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
644	JBS-3398	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	685	JBS-3439	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
645	JBS-3399	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	686	JBS-3440	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
646	JBS-3400	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	687	JBS-3441	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
647	JBS-3401	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	688	JBS-3442	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
648	JBS-3402	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	689	JBS-3443	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
649	JBS-3403	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	690	JBS-3444	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
650	JBS-3404	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	691	JBS-3445	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
651	JBS-3405	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	692	JBS-3446	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
652	JBS-3406	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	693	JBS-3447	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
653	JBS-3407	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	694	JBS-3448	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
654	JBS-3408	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	695	JBS-3449	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
655	JBS-3409	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	696	JBS-3450	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
656	JBS-3410	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	697	JBS-3451	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
657	JBS-3411	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	698	JBS-3452	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
658	JBS-3412	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	699	JBS-3453	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
659	JBS-3413	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	700	JBS-3454	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
660	JBS-3414	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	701	JBS-3455	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
661	JBS-3415	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	702	JBS-3456	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
662	JBS-3416	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	703	JBS-3457	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
663	JBS-3417	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	704	JBS-3458	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
664	JBS-3418	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	705	JBS-3459	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
665	JBS-3419	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	706	JBS-3460	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
666	JBS-3420	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	707	JBS-3461	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
667	JBS-3421	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	708	JBS-3462	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
668	JBS-3422	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	709	JBS-3463	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
669	JBS-3423	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	710	JBS-3464	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
670	JBS-3424	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	711	JBS-3465	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
671	JBS-3425	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	712	JBS-3466	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
672	JBS-3426	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	713	JBS-3467	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
673	JBS-3427	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	714	JBS-3468	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
674	JBS-3428	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	715	JBS-3469	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
675	JBS-3429	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	716	JBS-3470	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
676	JBS-3430	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	717	JBS-3471	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
677	JBS-3431	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	718	JBS-3472	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
678	JBS-3432	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	719	JBS-3473	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
679	JBS-3433	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	720	JBS-3474	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2
680	JBS-3434	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	721	JBS-3475	Ac-EYVVSAGWYDNTDYYEFE-NH2

FIGURA 21

SEQ ID	Compuesto	Secuencia	SEQ ID	Compuesto	Secuencia
722	JBS-3476	Ac-EYVVSAGWYDYNNTDYYIFE-NH2	763	JBS-3517	Ac-EYVVSAGWYDYNNTDYYELE-NH2
723	JBS-3477	Ac-EYVVSAGWYDYNNTDYYEIE-NH2	764	JBS-3518	Ac-EYVVSAGWYDYNNTDYYEFL-NH2
724	JBS-3478	Ac-EYVVSAGWYDYNNTDYYEEL-NH2	765	JBS-3519	Ac-MYVVSAGWYDYNNTDYYEFE-NH2
725	JBS-3479	Ac-KYVVSAGWYDYNNTDYYEFE-NH2	766	JBS-3520	Ac-EMVVSAGWYDYNNTDYYEFE-NH2
726	JBS-3480	Ac-EKYVVSAGWYDYNNTDYYEFE-NH2	767	JBS-3521	Ac-EYMVSAGWYDYNNTDYYEFE-NH2
727	JBS-3481	Ac-EYKVSAGWYDYNNTDYYEFE-NH2	768	JBS-3522	Ac-EYMSAGWYDYNNTDYYEFE-NH2
728	JBS-3482	Ac-EYKVSAGWYDYNNTDYYEFE-NH2	769	JBS-3523	Ac-EYVMAGWYDYNNTDYYEFE-NH2
729	JBS-3483	Ac-EYVKAGWYDYNNTDYYEFE-NH2	770	JBS-3524	Ac-EYVSMGWYDYNNTDYYEFE-NH2
730	JBS-3484	Ac-EYVSKGWYDYNNTDYYEFE-NH2	771	JBS-3525	Ac-EYVSMGWYDYNNTDYYEFE-NH2
731	JBS-3485	Ac-EYVSAKWYDYNNTDYYEFE-NH2	772	JBS-3526	Ac-EYVSMGWYDYNNTDYYEFE-NH2
732	JBS-3486	Ac-EYVSAKWYDYNNTDYYEFE-NH2	773	JBS-3527	Ac-EYVSMGWYDYNNTDYYEFE-NH2
733	JBS-3487	Ac-EYVSAKWYDYNNTDYYEFE-NH2	774	JBS-3528	Ac-EYVSMGWYDYNNTDYYEFE-NH2
734	JBS-3488	Ac-EYVSAKWYDYNNTDYYEFE-NH2	775	JBS-3529	Ac-EYVSMGWYDYNNTDYYEFE-NH2
735	JBS-3489	Ac-EYVSAKWYDYNNTDYYEFE-NH2	776	JBS-3530	Ac-EYVSMGWYDYNNTDYYEFE-NH2
736	JBS-3490	Ac-EYVSAKWYDYNNTDYYEFE-NH2	777	JBS-3531	Ac-EYVSMGWYDYNNTDYYEFE-NH2
737	JBS-3491	Ac-EYVSAKWYDYNNTDYYEFE-NH2	778	JBS-3532	Ac-EYVSMGWYDYNNTDYYEFE-NH2
738	JBS-3492	Ac-EYVSAKWYDYNNTDYYEFE-NH2	779	JBS-3533	Ac-EYVSMGWYDYNNTDYYEFE-NH2
739	JBS-3493	Ac-EYVSAKWYDYNNTDYYEFE-NH2	780	JBS-3534	Ac-EYVSMGWYDYNNTDYYEFE-NH2
740	JBS-3494	Ac-EYVSAKWYDYNNTDYYEFE-NH2	781	JBS-3535	Ac-EYVSMGWYDYNNTDYYEFE-NH2
741	JBS-3495	Ac-EYVSAKWYDYNNTDYYEFE-NH2	782	JBS-3536	Ac-EYVSMGWYDYNNTDYYEFE-NH2
742	JBS-3496	Ac-EYVSAKWYDYNNTDYYEFE-NH2	783	JBS-3537	Ac-EYVSMGWYDYNNTDYYEME-NH2
743	JBS-3497	Ac-EYVSAKWYDYNNTDYYEFE-NH2	784	JBS-3538	Ac-EYVSMGWYDYNNTDYYEFM-NH2
744	JBS-3498	Ac-EYVSAKWYDYNNTDYYEFE-NH2	785	JBS-3539	Ac-NYVVSAGWYDYNNTDYYEFE-NH2
745	JBS-3499	Ac-LYVVSAGWYDYNNTDYYEFE-NH2	786	JBS-3540	Ac-ENVVSAGWYDYNNTDYYEFE-NH2
746	JBS-3500	Ac-ELYVVSAGWYDYNNTDYYEFE-NH2	787	JBS-3541	Ac-EYNVSAGWYDYNNTDYYEFE-NH2
747	JBS-3501	Ac-ELYVVSAGWYDYNNTDYYEFE-NH2	788	JBS-3542	Ac-EYNSAGWYDYNNTDYYEFE-NH2
748	JBS-3502	Ac-EYVLSAGWYDYNNTDYYEFE-NH2	789	JBS-3543	Ac-EYVNSAGWYDYNNTDYYEFE-NH2
749	JBS-3503	Ac-EYVLSAGWYDYNNTDYYEFE-NH2	790	JBS-3544	Ac-EYVNSAGWYDYNNTDYYEFE-NH2
750	JBS-3504	Ac-EYVLSAGWYDYNNTDYYEFE-NH2	791	JBS-3545	Ac-EYVNSAGWYDYNNTDYYEFE-NH2
751	JBS-3505	Ac-EYVLSAGWYDYNNTDYYEFE-NH2	792	JBS-3546	Ac-EYVNSAGWYDYNNTDYYEFE-NH2
752	JBS-3506	Ac-EYVLSAGWYDYNNTDYYEFE-NH2	793	JBS-3547	Ac-EYVNSAGWYDYNNTDYYEFE-NH2
753	JBS-3507	Ac-EYVLSAGWYDYNNTDYYEFE-NH2	794	JBS-3548	Ac-EYVNSAGWYDYNNTDYYEFE-NH2
754	JBS-3508	Ac-EYVLSAGWYDYNNTDYYEFE-NH2	795	JBS-3549	Ac-EYVNSAGWYDYNNTDYYEFE-NH2
755	JBS-3509	Ac-EYVLSAGWYDYNNTDYYEFE-NH2	796	JBS-3550	Ac-EYVNSAGWYDYNNTDYYEFE-NH2
756	JBS-3510	Ac-EYVLSAGWYDYNNTDYYEFE-NH2	797	JBS-3551	Ac-EYVNSAGWYDYNNTDYYEFE-NH2
757	JBS-3511	Ac-EYVLSAGWYDYNNTDYYEFE-NH2	798	JBS-3552	Ac-EYVNSAGWYDYNNTDYYEFE-NH2
758	JBS-3512	Ac-EYVLSAGWYDYNNTDYYEFE-NH2	799	JBS-3553	Ac-EYVNSAGWYDYNNTDYYEFE-NH2
759	JBS-3513	Ac-EYVLSAGWYDYNNTDYYEFE-NH2	800	JBS-3554	Ac-EYVNSAGWYDYNNTDYYEFE-NH2
760	JBS-3514	Ac-EYVLSAGWYDYNNTDYYEFE-NH2	801	JBS-3555	Ac-EYVNSAGWYDYNNTDYYENE-NH2
761	JBS-3515	Ac-EYVLSAGWYDYNNTDYYEFE-NH2	802	JBS-3556	Ac-EYVNSAGWYDYNNTDYYEFE-NH2
762	JBS-3516	Ac-EYVLSAGWYDYNNTDYYLFE-NH2	803	JBS-3557	Ac-EYVNSAGWYDYNNTDYYEFE-NH2

FIGURA 2J



SEQ ID	Compuesto	Secuencia	SEQ ID	Compuesto	Secuencia
804	JBS-3558	Ac-EYVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	845	JBS-3599	Ac-EYRSAGWYDNTDYYEFE-NH2
805	JBS-3559	Ac-EYFSAGWYDNTDYYEFE-NH2	846	JBS-3600	Ac-EYVRSAGWYDNTDYYEFE-NH2
806	JBS-3560	Ac-EYVPSAGWYDNTDYYEFE-NH2	847	JBS-3601	Ac-EYVSRAGWYDNTDYYEFE-NH2
807	JBS-3561	Ac-EYVSPAGWYDNTDYYEFE-NH2	848	JBS-3602	Ac-EYVSRARWYDNTDYYEFE-NH2
808	JBS-3562	Ac-EYVSPAPWYDNTDYYEFE-NH2	849	JBS-3603	Ac-EYVSRAGRDYDNTDYYEFE-NH2
809	JBS-3563	Ac-EYVSPAGPYDNTDYYEFE-NH2	850	JBS-3604	Ac-EYVSRAGWRDYNDRDYYEFE-NH2
810	JBS-3564	Ac-EYVSPAGPDYDNTDYYEFE-NH2	851	JBS-3605	Ac-EYVSRAGWRYDNTDYYEFE-NH2
811	JBS-3565	Ac-EYVSPAGWYDNTDYYEFE-NH2	852	JBS-3606	Ac-EYVSRAGWDRDNTDYYEFE-NH2
812	JBS-3566	Ac-EYVSPAGWYDNTDYYEFE-NH2	853	JBS-3607	Ac-EYVSRAGWYDRDNTDYYEFE-NH2
813	JBS-3567	Ac-EYVSPAGWYDNTDYYEFE-NH2	854	JBS-3608	Ac-EYVSRAGWYDRDNTDYYEFE-NH2
814	JBS-3568	Ac-EYVSPAGWYDNTDYYEFE-NH2	855	JBS-3609	Ac-EYVSRAGWYDNTDYYEFE-NH2
815	JBS-3569	Ac-EYVSPAGWYDNTDYYEFE-NH2	856	JBS-3610	Ac-EYVSRAGWYDNTDYYEFE-NH2
816	JBS-3570	Ac-EYVSPAGWYDNTDYYEFE-NH2	857	JBS-3611	Ac-EYVSRAGWYDNTDYYEFE-NH2
817	JBS-3571	Ac-EYVSPAGWYDNTDYYEFE-NH2	858	JBS-3612	Ac-EYVSRAGWYDNTDYYEFE-NH2
818	JBS-3572	Ac-EYVSPAGWYDNTDYYEFE-NH2	859	JBS-3613	Ac-EYVSRAGWYDNTDYYEFE-NH2
819	JBS-3573	Ac-EYVSPAGWYDNTDYYEFE-NH2	860	JBS-3614	Ac-EYVSRAGWYDNTDYYERE-NH2
820	JBS-3574	Ac-EYVSPAGWYDNTDYYEFE-NH2	861	JBS-3615	Ac-EYVSRAGWYDNTDYYEFR-NH2
821	JBS-3575	Ac-EYVSPAGWYDNTDYYEFP-NH2	862	JBS-3616	Ac-EYVSRAGWYDNTDYYEFE-NH2
822	JBS-3576	Ac-EYVSPAGWYDNTDYYEFE-NH2	863	JBS-3617	Ac-EYVSRAGWYDNTDYYEFE-NH2
823	JBS-3577	Ac-EYVSPAGWYDNTDYYEFE-NH2	864	JBS-3618	Ac-EYVSRAGWYDNTDYYEFE-NH2
824	JBS-3578	Ac-EYVSPAGWYDNTDYYEFE-NH2	865	JBS-3619	Ac-EYVSRAGWYDNTDYYEFE-NH2
825	JBS-3579	Ac-EYVSPAGWYDNTDYYEFE-NH2	866	JBS-3620	Ac-EYVSRAGWYDNTDYYEFE-NH2
826	JBS-3580	Ac-EYVSPAGWYDNTDYYEFE-NH2	867	JBS-3621	Ac-EYVSRAGWYDNTDYYEFE-NH2
827	JBS-3581	Ac-EYVSPAGWYDNTDYYEFE-NH2	868	JBS-3622	Ac-EYVSRAGWYDNTDYYEFE-NH2
828	JBS-3582	Ac-EYVSPAGWYDNTDYYEFE-NH2	869	JBS-3623	Ac-EYVSRAGWYDNTDYYEFE-NH2
829	JBS-3583	Ac-EYVSPAGWYDNTDYYEFE-NH2	870	JBS-3624	Ac-EYVSRAGWYDNTDYYEFE-NH2
830	JBS-3584	Ac-EYVSPAGWYDNTDYYEFE-NH2	871	JBS-3625	Ac-EYVSRAGWYDNTDYYEFE-NH2
831	JBS-3585	Ac-EYVSPAGWYDNTDYYEFE-NH2	872	JBS-3626	Ac-EYVSRAGWYDNTDYYEFE-NH2
832	JBS-3586	Ac-EYVSPAGWYDNTDYYEFE-NH2	873	JBS-3627	Ac-EYVSRAGWYDNTDYYEFE-NH2
833	JBS-3587	Ac-EYVSPAGWYDNTDYYEFE-NH2	874	JBS-3628	Ac-EYVSRAGWYDNTDYYEFE-NH2
834	JBS-3588	Ac-EYVSPAGWYDNTDYYEFE-NH2	875	JBS-3629	Ac-EYVSRAGWYDNTDYYEFE-NH2
835	JBS-3589	Ac-EYVSPAGWYDNTDYYEFE-NH2	876	JBS-3630	Ac-EYVSRAGWYDNTDYYEFE-NH2
836	JBS-3590	Ac-EYVSPAGWYDNTDYYEFE-NH2	877	JBS-3631	Ac-EYVSRAGWYDNTDYYEFE-NH2
837	JBS-3591	Ac-EYVSPAGWYDNTDYYEFE-NH2	878	JBS-3632	Ac-EYVSRAGWYDNTDYYEFE-NH2
838	JBS-3592	Ac-EYVSPAGWYDNTDYYEFE-NH2	879	JBS-3633	Ac-EYVSRAGWYDNTDYYESE-NH2
839	JBS-3593	Ac-EYVSPAGWYDNTDYYQFE-NH2	880	JBS-3634	Ac-EYVSRAGWYDNTDYYEFS-NH2
840	JBS-3594	Ac-EYVSPAGWYDNTDYYEQE-NH2	881	JBS-3635	Ac-EYVSRAGWYDNTDYYEFE-NH2
841	JBS-3595	Ac-EYVSPAGWYDNTDYYEQF-NH2	882	JBS-3636	Ac-EYVSRAGWYDNTDYYEFE-NH2
842	JBS-3596	Ac-EYVSPAGWYDNTDYYEFE-NH2	883	JBS-3637	Ac-EYVSRAGWYDNTDYYEFE-NH2
843	JBS-3597	Ac-EYVSPAGWYDNTDYYEFE-NH2	884	JBS-3638	Ac-EYVSRAGWYDNTDYYEFE-NH2
844	JBS-3598	Ac-EYVSRAGWYDNTDYYEFE-NH2	885	JBS-3639	Ac-EYVSRAGWYDNTDYYEFE-NH2

FIGURA 2K

SEQ ID	Compuesto	Secuencia	SEQ ID	Compuesto	Secuencia
886	JBS-3640	Ac-EYVSAIWDYNDTYYEFE-NH2	927	JBS-3681	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2
887	JBS-3641	Ac-EYVSAAGTYNDTYYEFE-NH2	928	JBS-3682	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2
888	JBS-3642	Ac-EYVSAAGTNDTYYEFE-NH2	929	JBS-3683	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2
889	JBS-3643	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2	930	JBS-3684	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2
890	JBS-3644	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2	931	JBS-3685	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2
891	JBS-3645	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2	932	JBS-3686	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2
892	JBS-3646	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2	933	JBS-3687	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2
893	JBS-3647	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2	934	JBS-3688	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2
894	JBS-3648	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2	935	JBS-3689	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2
895	JBS-3649	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2	936	JBS-3690	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2
896	JBS-3650	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2	937	JBS-3691	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2
897	JBS-3651	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2	938	JBS-3692	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2
898	JBS-3652	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2	939	JBS-3693	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2
899	JBS-3653	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2	940	JBS-3694	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2
900	JBS-3654	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2	941	JBS-3695	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2
901	JBS-3655	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2	942	JBS-3696	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2
902	JBS-3656	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2	943	JBS-3697	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2
903	JBS-3657	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2	944	JBS-3698	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2
904	JBS-3658	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2	945	JBS-3699	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2
905	JBS-3659	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2	946	JBS-3700	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2
906	JBS-3660	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2	947	JBS-3701	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2
907	JBS-3661	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2	948	JBS-3702	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2
908	JBS-3662	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2	949	JBS-3703	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2
909	JBS-3663	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2	950	JBS-3704	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2
910	JBS-3664	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2	951	JBS-3705	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2
911	JBS-3665	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2	952	JBS-3706	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2
912	JBS-3666	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2	953	JBS-3707	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2
913	JBS-3667	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2	954	JBS-3708	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2
914	JBS-3668	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2	955	JBS-3709	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2
915	JBS-3669	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2	956	JBS-3710	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2
916	JBS-3670	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2	957	JBS-3711	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2
917	JBS-3671	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2	958	JBS-3712	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2
918	JBS-3672	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2	959	JBS-3713	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2
919	JBS-3673	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2	960	JBS-3714	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2
920	JBS-3674	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2	961	JBS-3715	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2
921	JBS-3675	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2	962	JBS-3716	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2
922	JBS-3676	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2	963	JBS-3717	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2
923	JBS-3677	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2	964	JBS-3718	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2
924	JBS-3678	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2	965	JBS-3719	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2
925	JBS-3679	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2	966	JBS-3720	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2
926	JBS-3680	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2	967	JBS-3721	Ac-EYVSAAGWYDYNWDTYYEFE-NH2

FIGURA 2L

SEQ ID	Compuesto	Secuencia	SEQ ID	Compuesto	Secuencia
968	JBS-3722	Ac-EYVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	1007	JBS-0448	Bio-Ttids-RGLEEQET [CVRVSSRVEIC]W-NH2
969	JBS-3723	Ac-pYVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	1008	JBS-0449	Bio-Ttids-NW [CIAISPTMDLC]LYLRKEN-NH2
970	JBS-3724	Ac-EpYVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	1009	JBS-0450	Bio-Ttids-LDDM [CYALTEHYVIC]YGAAS-NH2
971	JBS-3725	Ac-EYVSAGWYDNTDYYEFE-NH2	1010	JBS-0451	Bio-Ttids-RREM [CHALGGMVIVC]VGEW-NH2
972	JBS-3726	Ac-EYpSAGWYDNTDYYEFE-NH2	1011	JBS-0452	Bio-Ttids-VFQKEE [CVLATESVWVC]WGN-NH2
973	JBS-3727	Ac-EYVpAGWYDNTDYYEFE-NH2	1012	JBS-0453	Bio-Ttids-NEV [CVPLSAGGMIC]VGRTR-NH2
974	JBS-3728	Ac-EYVspAGWYDNTDYYEFE-NH2	1013	JBS-0454	Bio-Ttids-VWL [CLEETGLC]VQVLGAARF-NH2
975	JBS-3729	Ac-EYVSApYDNTDYYEFE-NH2	1014	JBS-0455	Bio-Ttids-ANKMLGSSGPWYIEVWSS-NH2
976	JBS-3730	Ac-EYVSAGpYDNTDYYEFE-NH2	1015	JBS-0456	Bio-Ttids-GGSLSIHIDGWAFSSRWTH-NH2
977	JBS-3731	Ac-EYVSAGWpDNTDYYEFE-NH2	1016	JBS-0457	Bio-Ttids-WRHGAIQWGWSESRYSLS-NH2
978	JBS-3732	Ac-EYVSAGWpDNTDYYEFE-NH2	1017	JBS-0458	Bio-Ttids-WFQWGLTRRSYQHSNK-NH2
979	JBS-3733	Ac-EYVSAGWpDNTDYYEFE-NH2	1018	JBS-0459	Bio-Ttids-GRNVKRSYGVVWGWESS-NH2
980	JBS-3734	Ac-EYVSAGWpDNTDYYEFE-NH2	1019	JBS-0460	Bio-Ttids-GLGWEVGHVLESDDLTIH-NH2
981	JBS-3735	Ac-EYVSAGWpDNTDYYEFE-NH2	1020	JBS-0461	Bio-Ttids-YVAVGWYRIITGESMMMV-NH2
982	JBS-3736	Ac-EYVSAGWpDNTDYYEFE-NH2	1021	JBS-0462	Bio-Ttids-YSVQVWYMDASHYQHMRH-NH2
983	JBS-3737	Ac-EYVSAGWpDNTDYYEFE-NH2	1022	JBS-0463	Bio-Ttids-VIRVGNRVSGQIMWVGLI-NH2
984	JBS-3738	Ac-EYVSAGWpDNTDYYEFE-NH2	1023	JBS-0464	Bio-Ttids-WYLGWYDKALETEYDYMYGG-NH2
985	JBS-3739	Ac-EYVSAGWpDNTDYYEFE-NH2	1024	JBS-0465	Bio-Ttids-VEVWYLVDRVWMLWSDHE-NH2
986	JBS-3740	Ac-EYVSAGWpDNTDYYEFE-NH2	1025	JBS-0466	Bio-Ttids-GWFMEVATVGVIEVWVW-NH2
987	JBS-3741	Ac-EYVSAGWpDNTDYYEFE-NH2	1026	JBS-0467	Bio-Ttids-MWIGWHTYSESDHMFAMVT-NH2
988	JBS-3742	Ac-EYVSAGWpDNTDYYEFE-NH2	1027	JBS-0468	Bio-Ttids-WENETLRLPFGAMVWVGT-NH2
989	JBS-3743	Ac-YVVSAGWpDNTDYYEFE-NH2	1028	JBS-0469	Bio-Ttids-RLGIQLWGATLSQELWVWEL-NH2
990	JBS-3744	Ac-VVSAGWpDNTDYYEFE-NH2	1029	JBS-0470	Bio-Ttids-NYVRTEVWENEVVGVWLEW-NH2
991	JBS-3745	Ac-VSAGWpDNTDYYEFE-NH2	1030	JBS-0471	Bio-Ttids-GLSWHLVGNNGTIVTIGYET-NH2
992	JBS-3746	Ac-SAGWpDNTDYYEFE-NH2	1031	JBS-0472	Bio-Ttids-SLGHVHMGRRTVLELRWERA-NH2
993	JBS-3747	Ac-EYVSAGWpDNTDYYEFE-NH2	1032	JBS-0473	Bio-Ttids-ELPLALQGMESHGIVSWGWA-NH2
994	JBS-3748	Ac-EYVSAGWpDNTDYYEFE-NH2	1033	JBS-0474	Bio-Ttids-FGSEWQIWLDSGDEYMLG-NH2
995	JBS-3750	Ac-VVSAGWpDNTDYYEFE-NH2	1034	JBS-0475	Bio-Ttids-IFGVIEFAGTVSFGWEMVD-NH2
996	JBS-3751	Ac-VSAGWpDNTDYYEFE-NH2	1035	JBS-0476	Bio-Ttids-KDNEELVIMRGRLEIWLGMENH2
997	JBS-3752	Ac-SAGWpDNTDYYEFE-NH2	1036	JBS-0477	Bio-Ttids-RPTLLIRLGANSWIEIGWEI-NH2
998	JBS-3753	Ac-AGWpDNTDYYEFE-NH2	1037	JBS-0478	Bio-Ttids-YLWSVYVGPVIEVWTEESA-NH2
999	JBS-3754	Ac-EYVSAGWpDNTDYYEFE-NH2	1038	JBS-0479	Bio-Ttids-MKWVRLGGVELWYKFGSER-NH2
1000	JBS-3755	Me-200HS-Ahx-EYVSAGWpDNTDYYEFE-NH2	1039	JBS-0480	Bio-Ttids-REREFRINFVSWGWEPSGI-NH2
1001	JBS-3756	Me-200GS-Ahx-EYVSAGWpDNTDYYEFE-NH2	1040	JBS-0481	Bio-Ttids-LRKRLTNLDSIFVVELMWVEY-NH2
1002	JBS-3757	GL2-200GS2-Ahx-EYVSAGWpDNTDYYEFE-NH2	1041	JBS-0482	Bio-Ttids-MWVTNNVWVWVEFVQPGPT-NH2
1003	JBS-3758	Ac-EYVSAGWpDNTDYYEFE-NH2	1042	JBS-0483	Bio-Ttids-HEQTVLLWYHREITGVDRS-NH2
1004	JBS-3760	Glutar--Ahx-EYVSAGWpDNTDYYEFE-NH2	1043	JBS-0484	Bio-Ttids-GRWKSGETIWFVFWNG-NH2
1005	JBS-3761	Ac-EYVSAGWpDNTDYYEFE-NH2	1044	JBS-0485	Bio-Ttids-VEWELWVWVEGGEVYVKL-NH2
1006	JBS-0447	Bio-Ttids-VLSWSV [CYLQEQEARSTTIC]-NH2	1045	JBS-0486	Bio-Ttids-NMVKFSYVRGITVWVEVLD-NH2

FIGURA 2M

SEQ ID	Compuesto	Secuencia	SEQ ID	Compuesto	Secuencia
1046	JBS-0487	Bio-Ttads-GFAIWIGLIGKHHSEWELR-NH2	1087	JBS-0547	Bio-Ttads-FATLHEWRSQFMRRHLRAS-NH2
1047	JBS-0488	Bio-Ttads-ESTIEFWIEGKLVPEIFITY-NH2	1088	JBS-0548	Bio-Ttads-HGDSMMKWVWVRAFATGRGM-NH2
1048	JBS-0489	Bio-Ttads-HLYLWQRWPEWVEVGEFV-NH2	1089	JBS-0549	Bio-Ttads-GHGMNRHRRLEAIMDIRL-NH2
1049	JBS-0507	Bio-Ttads-GSTVQV[CWYEEVEVEIC]VS-NH2	1090	JBS-0550	Bio-Ttads-RRYERATASSRRESQLVDSI-NH2
1050	JBS-0508	Bio-Ttads-GNARKWL[CVEDDKHMTVC]TLI-NH2	1091	JBS-0551	Bio-Ttads-GHCHTHIPWYGLAWVSR I-NH2
1051	JBS-0510	Bio-Ttads-DLDPRIVLVNGEIEIGWSI-NH2	1092	JBS-0552	Bio-Ttads-FWSWGYSQSLDGEWSEWARI-NH2
1052	JBS-0511	Bio-Ttads-DQVWVWGPKARMLLEYGWE-NH2	1093	JBS-0553	Bio-Ttads-TRSGERKRKVLSSYLHWS-NH2
1053	JBS-0512	Bio-Ttads-NQYTHNTKLFYFVLELGEH-NH2	1094	JBS-0554	Bio-Ttads-NHWMGTIYQSSPWSSTETEEM-NH2
1054	JBS-0513	Bio-Ttads-WIEVGEANTGRHRWTIV-NH2	1095	JBS-0555	Bio-Ttads-SSGHPRVRSKYSWGLIPLRR-NH2
1055	JBS-0515	Bio-Ttads-IWGWEDVRRGRILEEITWK-NH2	1096	JBS-0556	Bio-Ttads-TGIYAWGEIIRSEWQNDSWF-NH2
1056	JBS-0516	Bio-Ttads-KYLLDFFLWLTKEVGVGW-NH2	1097	JBS-0557	Bio-Ttads-GWNVFYIFRVFEGRPKAWVM-NH2
1057	JBS-0517	Bio-Ttads-VWGWTERRSKEQVLEWVK-NH2	1098	JBS-0558	Bio-Ttads-GGTLWQFEHGEHYLIMLGE-NH2
1058	JBS-0518	Bio-Ttads-EVRYRFEGIFPFHVFGEF-NH2	1099	JBS-0559	Bio-Ttads-LEGNHWRDRYHHSKASVPM-NH2
1059	JBS-0519	Bio-Ttads-YSVLWRAGGGQVELMMSRV-NH2	1100	JBS-0560	Bio-Ttads-IWGAQRWRDRKGLVMSMS-NH2
1060	JBS-0520	Bio-Ttads-PIWERDVPWMSIELYWE-NH2	1101	JBS-0561	Bio-Ttads-RGVRMPKSPYRQHTAIRVL-NH2
1061	JBS-0521	Bio-Ttads-WRWSIVVGYQWKGTDHDLWA-NH2	1102	JBS-0562	Bio-Ttads-LMAVHVPSNTNNTKVIDICK-NH2
1062	JBS-0522	Bio-Ttads-VYEVGDHGNWYIILWRVPS-NH2	1103	JBS-0563	Bio-Ttads-GLWIGQSKYIWRQRGEQTI-NH2
1063	JBS-0523	Bio-Ttads-WFQREYEIKKGQIWLVRV-NH2	1104	JBS-0564	Bio-Ttads-YEGIKPWTGSRVMMMLMLT-NH2
1064	JBS-0524	Bio-Ttads-QVVVGYNTTEDTELWMTV-NH2	1105	JBS-0565	Bio-Ttads-RES[CFVSKWAVC]GHY-NH2
1065	JBS-0525	Bio-Ttads-RIWIGMYLGGTLTWEVEVIP-NH2	1106	JBS-0566	Bio-Ttads-VISQHH[CWHVNEKIAVC]WL-NH2
1066	JBS-0526	Bio-Ttads-YSEITIGVWEQSYDFYNF-NH2	1107	JBS-0567	Bio-Ttads-BREDITY[CVVVASGVVLC]WQ-NH2
1067	JBS-0527	Bio-Ttads-VVRHWHYVGEFGEKREV-NH2	1108	JBS-0568	Bio-Ttads-EH[CRQIAPDVMVC]WEWRAKS-NH2
1068	JBS-0528	Bio-Ttads-GES[CVRIINHKVWC]WDMGSE-NH2	1109	JBS-0569	Bio-Ttads-SAGSVS[CFWVSSQVSVVC]WQL-NH2
1069	JBS-0529	Bio-Ttads-YERGFHT[CSRYDERLDVC]W-NH2	1110	JBS-0570	Bio-Ttads-QLLELGF-NH2
1070	JBS-0530	Bio-Ttads-GVIV[CYTHTSSWHHNDWC]Y-NH2	1111	JBS-0571	Bio-Ttads-RGWTRYWIEVGVWHIDEELT-NH2
1071	JBS-0531	Bio-Ttads-SHRKSQLHQYRSR[CEERC]SN-NH2	1112	JBS-0572	Bio-Ttads-FVHVGWVEYGVWLRSDYRHS-NH2
1072	JBS-0532	Bio-Ttads-LVRVRLTQFQYRRSGVAF-NH2	1113	JBS-0573	Bio-Ttads-HSEVSWLRSDYIEFGWEN-NH2
1073	JBS-0533	Bio-Ttads-SSWNGQAWMLVGMGVAVN-NH2	1114	JBS-0574	Bio-Ttads-RDIDLWLTWYRIEFCWESDD-NH2
1074	JBS-0534	Bio-Ttads-GVPLKRSYSEGLSLDTSWL-NH2	1115	JBS-0575	Bio-Ttads-YQHGEDGWYIEFGWVFDL-NH2
1075	JBS-0535	Bio-Ttads-SVEASDLNFYVMSAWSKII-NH2	1116	JBS-0576	Bio-Ttads-AEKVDKESHVSYVLEWWEY-NH2
1076	JBS-0536	Bio-Ttads-TLEGRRVILVRMWRWTYHV-NH2	1117	JBS-0577	Bio-Ttads-RWQLRGETWEFWAYIPVV-NH2
1077	JBS-0537	Bio-Ttads-KWFTITRFAIHTSYIF ION-NH2	1118	JBS-0578	Bio-Ttads-WTIGLWNEHEEYMIWQVQ-NH2
1078	JBS-0538	Bio-Ttads-NRIHLSWGTKNQGFTKLRI-NH2	1119	JBS-0579	Bio-Ttads-WIKIGWHRDHEWDEDIGFM-NH2
1079	JBS-0539	Bio-Ttads-QAIKRIHGDIESDRYSVY-NH2	1120	JBS-0580	Bio-Ttads-WELWMSDSLKHTILGFGKW-NH2
1080	JBS-0540	Bio-Ttads-AGIQLVLEWYGHVVIQLG-NH2	1121	JBS-0581	Bio-Ttads-FRIELWYREGKSGNEKLVMS-NH2
1081	JBS-0541	Bio-Ttads-VYADINMLASITWFARPYMD-NH2	1122	JBS-0587	Bio-Ttads-SLGHVHMGRYVVELRWERA-NH2
1082	JBS-0542	Bio-Ttads-FIWIVLMPRGTFKRWAYY-NH2	1123	JBS-0588	Bio-Ttads-SVEFGFYDVENSMDTWGVY-NH2
1083	JBS-0543	Bio-Ttads-WSRLIARVWKSGLTEVGWA-NH2	1124	JBS-0589	Bio-Ttads-DK[CMQASQVWVVC]VHQEWDF-NH2
1084	JBS-0544	Bio-Ttads-GYWTVEFWQMSGGDDVLIIR-NH2	1125	JBS-0590	Bio-Ttads-DLDPRIVLVNGEIEIGWSI-NH2
1085	JBS-0545	Bio-Ttads-EDVGFKWIYEVWQNMDEA-NH2	1126	JBS-0591	Bio-Ttads-EAWN[CIVVSKNISVC]WSKSY-NH2
1086	JBS-0546	Bio-Ttads-EDWGIWGWRYTLRWEAVLW-NH2	1127	JBS-0592	Bio-Ttads-EGEQ[CVVLRSGGSVVC]VGFER-NH2

FIGURA 2N

SEQ ID	Compuesto	Secuencia	SEQ ID	Compuesto	Secuencia
1128	JBS-0593	Bio-Ttads-ELPLALQGMESHGIYSWGWA-NH2	1169	JBS-0634	Bio-Ttads-GKYLKLLDFTFWLTKEVGVGM-NH2
1129	JBS-0594	Bio-Ttads-EY[CIWLIDDSIAVC]IWEESGN-NH2	1170	JBS-0635	Bio-Ttads-GLGWEVGHVLESDDLTIH-NH2
1130	JBS-0595	Bio-Ttads-GEY[CWEVNEVHVHC]YHVPDS-NH2	1171	JBS-0636	Bio-Ttads-GLIEWGYSRQEDQHLWLMGT-NH2
1131	JBS-0596	Bio-Ttads-IWM[CWEDLRGSYC]WFEVRQG-NH2	1172	JBS-0637	Bio-Ttads-GRWLIGLAPAEVYFLWQPM-NH2
1132	JBS-0597	Bio-Ttads-LDGGHW[CWELSDSVMKLC]VAV-NH2	1173	JBS-0638	Bio-Ttads-GTEIGWLDLITDHWIWSVTI-NH2
1133	JBS-0598	Bio-Ttads-LSIWL[CWEGEDHTFVC]RVL-NH2	1174	JBS-0639	Bio-Ttads-GTQERGSKRMMFTVELWWEPP-NH2
1134	JBS-0599	Bio-Ttads-PGVEL[CWEANGWITC]ISWPY-NH2	1175	JBS-0640	Bio-Ttads-GWFMVAVTLGVIEVGVV-NH2
1135	JBS-0600	Bio-Ttads-RDEWQITV[CWLGSIYEAC]WD-NH2	1176	JBS-0641	Bio-Ttads-GWIFIGLHSYHTGWESEMPG-NH2
1136	JBS-0601	Bio-Ttads-RGQGDH[CIVITSEFTLC]KE-NH2	1177	JBS-0642	Bio-Ttads-HLHYNGGFIYWGSEFFNASW-NH2
1137	JBS-0602	Bio-Ttads-RS[CIRINERLELC]WEKTIDLE-NH2	1178	JBS-0643	Bio-Ttads-HMRGTATSERRYWIEVGFWD-NH2
1138	JBS-0603	Bio-Ttads-SGGLYQ[CWGDRLMCL]WAYD-NH2	1179	JBS-0644	Bio-Ttads-HMTVEFGYVWEMDNTVIV-NH2
1139	JBS-0604	Bio-Ttads-SVGIWL[CWMDSRGVC]HQLK-NH2	1180	JBS-0645	Bio-Ttads-IEVGVYVVTQKHSKLGMLI-NH2
1140	JBS-0605	Bio-Ttads-TRANGAI[CHRITHEVSVVC]YM-NH2	1181	JBS-0646	Bio-Ttads-ISVGVYFWAIDNYKEFGNTL-NH2
1141	JBS-0606	Bio-Ttads-TRTMGAI[CHRITHEVSVVC]YM-NH2	1182	JBS-0647	Bio-Ttads-KFKRWEIGFMLESGEYVLA-NH2
1142	JBS-0607	Bio-Ttads-VDH[CTPLSREPAQWVC]WEV-NH2	1183	JBS-0648	Bio-Ttads-KVWSRVQIIRGGWIEVGYEF-NH2
1143	JBS-0608	Bio-Ttads-VRNTVWV[CWYERSSTREWC]H-NH2	1184	JBS-0649	Bio-Ttads-LGVEMGHVYQIGEDYIVLT-NH2
1144	JBS-0609	Bio-Ttads-VSVMI[CWETLEGVPLEC]KLV-NH2	1185	JBS-0650	Bio-Ttads-LGVEMGHVYQIGEDYIVLT-NH2
1145	JBS-0610	Bio-Ttads-VWI[CAVAARGPDIC]YLYVNA-NH2	1186	JBS-0651	Bio-Ttads-LIEAGYHDIASQSDRILVRY-NH2
1146	JBS-0611	Bio-Ttads-WQEWELW[CNDHNTVC]VGLLIQ-NH2	1187	JBS-0652	Bio-Ttads-LIVFGYSYIETEFEFIIISLH-NH2
1147	JBS-0612	Bio-Ttads-WYGHDI[CFKFSREIWC]QMD-NH2	1188	JBS-0653	Bio-Ttads-LLWHTGDHSVLSFYELVLYP-NH2
1148	JBS-0613	Bio-Ttads-AEIEWGWYSDAEFFIVLGH-NH2	1189	JBS-0654	Bio-Ttads-LWVVRILKRDGAEEVVVWGWEL-NH2
1149	JBS-0614	Bio-Ttads-AFWEAGWYSDVSNMVFVK-NH2	1190	JBS-0655	Bio-Ttads-MGLWYGWYVINGLGHETEI-NH2
1150	JBS-0615	Bio-Ttads-AGVAVSEVTWGNMVDVTH-NH2	1191	JBS-0656	Bio-Ttads-NHVWEVQLDKSVWIGWEWID-NH2
1151	JBS-0616	Bio-Ttads-AIELGYYSQSDSSIIILWQE-NH2	1192	JBS-0657	Bio-Ttads-NSNSNGKFRYFIEVGVWH-NH2
1152	JBS-0617	Bio-Ttads-AIEVGYLLESRHEVFTNA-NH2	1193	JBS-0658	Bio-Ttads-NTGRIELWQLPDRDMLLW-NH2
1153	JBS-0618	Bio-Ttads-AWTFEFGTYNFMIDSYTLQW-NH2	1194	JBS-0659	Bio-Ttads-PYFVELGYEGYVYKIELL-NH2
1154	JBS-0619	Bio-Ttads-DSTIYVWYSDHDDIHWY-NH2	1195	JBS-0660	Bio-Ttads-PYGVWYSDNTSMLOISTHV-NH2
1155	JBS-0620	Bio-Ttads-EHRHTRSKDPYYSVELWMEF-NH2	1196	JBS-0661	Bio-Ttads-QFFGLISGDGRQLQIWIGWYE-NH2
1156	JBS-0621	Bio-Ttads-EIEVGYETFESEAVWVAF-NH2	1197	JBS-0662	Bio-Ttads-QGKYGVAVGWVPSGGHRYQ-NH2
1157	JBS-0622	Bio-Ttads-ELVWVWSTDRVQLWAQMD-NH2	1198	JBS-0663	Bio-Ttads-QIOWGYEYASGWQWWRSN-NH2
1158	JBS-0623	Bio-Ttads-EVRWELGIESRFSGWYVVLG-NH2	1199	JBS-0664	Bio-Ttads-QVELWFEDRSTGQYRLATI-NH2
1159	JBS-0624	Bio-Ttads-EWQVTSVWIGWELQMDLAT-NH2	1200	JBS-0665	Bio-Ttads-QVSSIELWAEYGDVPRLIWS-NH2
1160	JBS-0625	Bio-Ttads-EYAVWELGYYSMWEDHVI-NH2	1133	JBS-0598	Bio-Ttads-LSIWL[CWEGEDHTFVC]RVL-NH2
1161	JBS-0626	Bio-Ttads-FDVLWAWSSGEMYTEIQLH-NH2	1134	JBS-0599	Bio-Ttads-PGVEL[CWEANGWITC]ISWPY-NH2
1162	JBS-0627	Bio-Ttads-FGVAVGYDREYDKWTLIA-NH2	1135	JBS-0600	Bio-Ttads-RDEWQITV[CWLGSIYEAC]WD-NH2
1163	JBS-0628	Bio-Ttads-FIVVGAYSKLIGLHIQMGYE-NH2	1136	JBS-0601	Bio-Ttads-RGQGDH[CIVITSEFTLC]KE-NH2
1164	JBS-0629	Bio-Ttads-FSGSPWFVYIIGGSYEMGE-NH2	1137	JBS-0602	Bio-Ttads-RS[CIRINERLELC]WEKTIDLE-NH2
1165	JBS-0630	Bio-Ttads-FVSLWWEITSNGRGEARWI-NH2	1138	JBS-0603	Bio-Ttads-SGGLYQ[CWGDRLMCL]WAYD-NH2
1166	JBS-0631	Bio-Ttads-GAAMFIIIDGGTVEIGWEQI-NH2	1139	JBS-0604	Bio-Ttads-SVGIWL[CWMDSRGVC]HQLK-NH2
1167	JBS-0632	Bio-Ttads-GFYWEVGFYDGSDSINVHA-NH2	1140	JBS-0605	Bio-Ttads-TRANGAI[CHRITHEVSVVC]YM-NH2
1168	JBS-0633	Bio-Ttads-GHSVEIGWYNVAKDQPMYI-NH2	1141	JBS-0606	Bio-Ttads-TRTMGAI[CHRITHEVSVVC]YM-NH2

FIGURA 20



SEQ ID	Compuesto	Secuencia	SEQ ID	Compuesto	Secuencia
1142	JBS-0607	Bio-Ttads-VDH [CTPLSRERAQVWVC] WEY-NH2	1183	JBS-0648	Bio-Ttads-KVMSRVQIIRGGWIEVGYEF-NH2
1143	JBS-0608	Bio-Ttads-VRNIVWV [CWYERSSTREWC] H-NH2	1184	JBS-0649	Bio-Ttads-LGVEMGHVYQIGEDYIVLT-NH2
1144	JBS-0609	Bio-Ttads-VSVMI [CWEITLEGVPLEC] KLV-NH2	1185	JBS-0650	Bio-Ttads-LGVEMGHVYQIGEDYIVLT-NH2
1145	JBS-0610	Bio-Ttads-VVI [CAVAARGPDIC] IYLVNA-NH2	1186	JBS-0651	Bio-Ttads-LIEAGYHDIASQSDRILVRY-NH2
1146	JBS-0611	Bio-Ttads-WQVEVLM [CNDHNTVC] VGLLIQ-NH2	1187	JBS-0652	Bio-Ttads-LIVFGYSIETEEFFIISLH-NH2
1147	JBS-0612	Bio-Ttads-WYGHDY [CFRFSREIWC] QMD-NH2	1188	JBS-0653	Bio-Ttads-LLWHTGDSVSLFYEVLDP-NH2
1148	JBS-0613	Bio-Ttads-AEIEWGYVSDAEFFTVLGH-NH2	1189	JBS-0654	Bio-Ttads-LMMVRIIRTDGAEVVGWEL-NH2
1149	JBS-0614	Bio-Ttads-AFWEAGYDVSNGSNWVFFK-NH2	1190	JBS-0655	Bio-Ttads-MGLWYGEYVNLGGHEIEI-NH2
1150	JBS-0615	Bio-Ttads-AGVAVSEVTWGNWVDDTH-NH2	1185	JBS-0650	Bio-Ttads-LGVEMGHVYQIGEDYIVLT-NH2
1151	JBS-0616	Bio-Ttads-AIELGYSQSDSSILWQE-NH2	1186	JBS-0651	Bio-Ttads-LIEAGYHDIASQSDRILVRY-NH2
1152	JBS-0617	Bio-Ttads-AIEVGYLESIRHEVFTNA-NH2	1187	JBS-0652	Bio-Ttads-LIVFGYSIETEEFFIISLH-NH2
1153	JBS-0618	Bio-Ttads-AWTWFFGTYNFMDSYTLQW-NH2	1188	JBS-0653	Bio-Ttads-LLWHTGDSVSLFYEVLDP-NH2
1154	JBS-0619	Bio-Ttads-DSTIYVWGYSDHDIWGY-NH2	1189	JBS-0654	Bio-Ttads-LMMVRIIRTDGAEVVGWEL-NH2
1155	JBS-0620	Bio-Ttads-EHRHTRKDPYYSVELMWF-NH2	1190	JBS-0655	Bio-Ttads-MGLWYGEYVNLGGHEIEI-NH2
1156	JBS-0621	Bio-Ttads-EIEVGEYETFSGEAVWVAF-NH2	1191	JBS-0656	Bio-Ttads-NHWVEVQLDKSVLWGWEL-NH2
1157	JBS-0622	Bio-Ttads-ELVWVWSTDRVQLWAQW-NH2	1192	JBS-0657	Bio-Ttads-NSNSNGOKFRYIEVGMVH-NH2
1158	JBS-0623	Bio-Ttads-EVRWELGIEGRFSGWYMLG-NH2	1193	JBS-0658	Bio-Ttads-NTGRIELWIQLPRDWLLW-NH2
1159	JBS-0624	Bio-Ttads-EWQVTSVWIGWELQMDLAT-NH2	1194	JBS-0659	Bio-Ttads-PYFVELGEGYGVFYKIELL-NH2
1160	JBS-0625	Bio-Ttads-EYAWELGYSWMDHVI-NH2	1195	JBS-0660	Bio-Ttads-PYGVWYSDWNTSLWQISTH-NH2
1161	JBS-0626	Bio-Ttads-FDVPFWAWSGSEMYIEIGLH-NH2	1196	JBS-0661	Bio-Ttads-OFFGLISGDGRLQIWIWYE-NH2
1162	JBS-0627	Bio-Ttads-FGVAVGYDREYDKWLLIA-NH2	1197	JBS-0662	Bio-Ttads-QGKYGIWANGWVSGGHRVQ-NH2
1163	JBS-0628	Bio-Ttads-FIVYGAYSKITGLHIQWGYE-NH2	1198	JBS-0663	Bio-Ttads-QIQWGYEYASGWQWWSRN-NH2
1164	JBS-0629	Bio-Ttads-FSGSPFWFVYIIGGSEMGY-NH2	1199	JBS-0664	Bio-Ttads-QVELWFEDRSTGQYRLATI-NH2
1165	JBS-0630	Bio-Ttads-FVSLWETSNGRGEARWII-NH2	1200	JBS-0665	Bio-Ttads-QVSSIELWAEYGDVPRLLWS-NH2
1166	JBS-0631	Bio-Ttads-GAANFITLDGTVIEIGWEQI-NH2	1201	JBS-0666	Bio-Ttads-QWDWVEYEWGNTGLVWGYE-NH2
1167	JBS-0632	Bio-Ttads-GFYWEVGFYDYGSDSINVHA-NH2	1202	JBS-0667	Bio-Ttads-QWRILIGLHEMGTGDLVLLW-NH2
1168	JBS-0633	Bio-Ttads-GHSVEIGWYVAKDQPMY-NH2	1203	JBS-0668	Bio-Ttads-QWWSVGYDFEQDHHVWVKI-NH2
1169	JBS-0634	Bio-Ttads-GKYLLEDFTFWLTKVGVGW-NH2	1204	JBS-0669	Bio-Ttads-RLIELGFWYIEAEEHVVVWS-NH2
1170	JBS-0635	Bio-Ttads-GLGWEVGVHVLSSHDLTII-NH2	1205	JBS-0670	Bio-Ttads-RRITLWVYVSNNTYMIWTT-NH2
1171	JBS-0636	Bio-Ttads-GLIEWGYSRQEDQHWLWMT-NH2	1206	JBS-0671	Bio-Ttads-RWIVYSHEVEISKGWLVGE-NH2
1172	JBS-0637	Bio-Ttads-GRWLIGLAPQAEVWFLWQPM-NH2	1207	JBS-0672	Bio-Ttads-RYGYIVVWGYDFNKLDTYRF-NH2
1173	JBS-0638	Bio-Ttads-GTEIGWLDLTDHVLWSVVI-NH2	1208	JBS-0673	Bio-Ttads-SGIILGWYSVYRNEWFEWGT-NH2
1174	JBS-0639	Bio-Ttads-GTQERGSKRMMFTVELWEP-NH2	1209	JBS-0674	Bio-Ttads-SGRGTPAGDHKYSIEAFYYT-NH2
1175	JBS-0640	Bio-Ttads-GWFNEVATVGLVIEVGVV-NH2	1210	JBS-0675	Bio-Ttads-SIRQRDQYTIELWYEWVDS-P-NH2
1176	JBS-0641	Bio-Ttads-GWIFIGLHSHYTGMESEWPG-NH2	1211	JBS-0676	Bio-Ttads-SLIWSSNTSGRYVELWAEER-NH2
1177	JBS-0642	Bio-Ttads-HLHYNGGTIYWGSEFPNASW-NH2	1212	JBS-0677	Bio-Ttads-SLSRDEAKLLWRIEFGWY-NH2
1178	JBS-0643	Bio-Ttads-HMRGATSERRYWIEVGFED-NH2	1213	JBS-0678	Bio-Ttads-SNKYRLYDLDQYVVEFGWEN-NH2
1179	JBS-0644	Bio-Ttads-HMIVFEGYVWVMDTIVIV-NH2	1214	JBS-0679	Bio-Ttads-SOKPDETRMSRYIELFWEL-NH2
1180	JBS-0645	Bio-Ttads-IEVGNVVTQKHSKLGMLI-NH2	1215	JBS-0680	Bio-Ttads-STIWLWNTNGIVEVGFEDY-NH2
1181	JBS-0646	Bio-Ttads-ISVWGYFWADNYKEFGNTL-NH2	1216	JBS-0681	Bio-Ttads-SVSVGWYTVVEERHMLWLG-NH2
1182	JBS-0647	Bio-Ttads-KFKRWEIIGFMLESGEYVLA-NH2	1217	JBS-0682	Bio-Ttads-SVTWGWYSWIEDMEWTVYSQ-NH2

FIGURA 2P

SEQ ID	Compuesto	Secuencia	SEQ ID	Compuesto	Secuencia
1218	JBS-0683	Bio-Ttds-SWRVEIGWHWLSIGIDEPTI-NH2	1259	JBS-1069	Ac-HLALWQRWPSPWVEVWGEFV-NH2
1219	JBS-0685	Bio-Ttds-TIVIGHLDVSGVEIDFYSV-NH2	1260	JBS-1070	Ac-HLYAQQRWPSPWVEVWGEFV-NH2
1220	JBS-0686	Bio-Ttds-TRRTGFSVQFGWEVSKQYTH-NH2	1261	JBS-1071	Ac-HLYLAQRWPSPWVEVWGEFV-NH2
1221	JBS-0687	Bio-Ttds-TVELWIMNITFDHSHMIASI-NH2	1262	JBS-1072	Ac-HLYLWARWPSPWVEVWGEFV-NH2
1222	JBS-0688	Bio-Ttds-TYVYVEVGLSANGKSIQW-NH2	1263	JBS-1073	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2
1223	JBS-0689	Bio-Ttds-VEFGWYRRESDTWHSKGVN-NH2	1264	JBS-1074	Ac-HLYLWQAPSPWVEVWGEFV-NH2
1224	JBS-0690	Bio-Ttds-VEIGWHFLYKELVYMHQ-NH2	1265	JBS-1075	Ac-HLYLWQWASPWVEVWGEFV-NH2
1225	JBS-0691	Bio-Ttds-VEIGWHFLYKELVYMHQ-NH2	1266	JBS-1076	Ac-HLYLWQWAPSPWVEVWGEFV-NH2
1226	JBS-0692	Bio-Ttds-VEVGEQDGYVTVWYHT-NH2	1267	JBS-1077	Ac-HLYLWQWASPWVEVWGEFV-NH2
1227	JBS-0693	Bio-Ttds-VEVGEQDGYVTVWYHT-NH2	1268	JBS-1078	Ac-HLYLWQWASPWVEVWGEFV-NH2
1228	JBS-0694	Bio-Ttds-VFVGVWTSRGRVLRWIRN-NH2	1269	JBS-1079	Ac-HLYLWQWASPWVEVWGEFV-NH2
1229	JBS-0695	Bio-Ttds-VIWRDGRSLERWSIEFGWEA-NH2	1270	JBS-1080	Ac-HLYLWQWASPWVEVWGEFV-NH2
1230	JBS-0696	Bio-Ttds-VRKPEIRKRLPLFYVLELWEH-NH2	1271	JBS-1081	Ac-HLYLWQWASPWVEVWGEFV-NH2
1231	JBS-0697	Bio-Ttds-VVEIGWLVSSLGNEKVVW-NH2	1272	JBS-1082	Ac-HLYLWQWASPWVEVWGEFV-NH2
1232	JBS-0698	Bio-Ttds-VYSVSEGWYFNDDEWMSFY-NH2	1273	JBS-1083	Ac-HLYLWQWASPWVEVWGEFV-NH2
1233	JBS-0699	Bio-Ttds-WEIELGLVMNQEYMLVLY-NH2	1274	JBS-1084	Ac-HLYLWQWASPWVEVWGEFV-NH2
1234	JBS-0700	Bio-Ttds-WEXMEVYTIQPTVWGWELIA-NH2	1275	JBS-1085	Ac-HLYLWQWASPWVEVWGEFV-NH2
1235	JBS-0701	Bio-Ttds-WGIMELGMYWEDGRHKAIW-NH2	1276	JBS-1086	Ac-HLYLWQWASPWVEVWGEFV-NH2
1236	JBS-0702	Bio-Ttds-WGITLWEDGHEDEYVL-NH2	1277	JBS-1087	Ac-DLYLWQWASPWVEVWGEFV-NH2
1237	JBS-0703	Bio-Ttds-WGVVEVGYHFVATGNEALW-NH2	1278	JBS-1088	Ac-HDYLWQWASPWVEVWGEFV-NH2
1238	JBS-0704	Bio-Ttds-WGWIVSAGWHYSAMADHPW-NH2	1279	JBS-1089	Ac-HLDLWQWASPWVEVWGEFV-NH2
1239	JBS-0705	Bio-Ttds-WIFWSSGDHIGVIMGYES-NH2	1280	JBS-1090	Ac-HLYLWQWASPWVEVWGEFV-NH2
1240	JBS-0706	Bio-Ttds-WIIGWEDAYGRSVIWKVQ-NH2	1281	JBS-1091	Ac-HLYLWQWASPWVEVWGEFV-NH2
1241	JBS-0707	Bio-Ttds-WKIIWGWELFDGETTWKVV-NH2	1282	JBS-1092	Ac-HLYLWQWASPWVEVWGEFV-NH2
1242	JBS-0708	Bio-Ttds-WKWRIFDGSIEIGFVAVQWS-NH2	1283	JBS-1093	Ac-HLYLWQWASPWVEVWGEFV-NH2
1243	JBS-0709	Bio-Ttds-WLIEFGYMMNGENRTLAVWE-NH2	1284	JBS-1094	Ac-HLYLWQWASPWVEVWGEFV-NH2
1244	JBS-0710	Bio-Ttds-WRETIIFYVDQISVVLLEKV-NH2	1285	JBS-1095	Ac-HLYLWQWASPWVEVWGEFV-NH2
1245	JBS-0711	Bio-Ttds-WSPGMKEIEIGSTGIYWGWS-NH2	1286	JBS-1096	Ac-HLYLWQWASPWVEVWGEFV-NH2
1246	JBS-0712	Bio-Ttds-WVEFGYDPEDESTLITW-NH2	1287	JBS-1097	Ac-HLYLWQWASPWVEVWGEFV-NH2
1247	JBS-0713	Bio-Ttds-YSIYGHYQKQNTWTELVY-NH2	1288	JBS-1098	Ac-HLYLWQWASPWVEVWGEFV-NH2
1248	JBS-0714	Bio-Ttds-YTVEYGHVHTGRDNYMMW-NH2	1289	JBS-1099	Ac-HLYLWQWASPWVEVWGEFV-NH2
1249	JBS-0715	Bio-Ttds-YVEYGYFHTDNEVYIYAN-NH2	1290	JBS-1100	Ac-HLYLWQWASPWVEVWGEFV-NH2
1250	JBS-0716	Bio-Ttds-YVEYGYFHTDNEVYIYAN-NH2	1291	JBS-1101	Ac-HLYLWQWASPWVEVWGEFV-NH2
1251	JBS-1027	Ac-AFWEAGWYDSVGNMVFVK-NH2	1292	JBS-1102	Ac-HLYLWQWASPWVEVWGEFV-NH2
1252	JBS-1028	Ac-HLYLWQWASPWVEVWGEFV-NH2	1293	JBS-1103	Ac-HLYLWQWASPWVEVWGEFV-NH2
1253	JBS-1047	Ac-RPTLIRLGANSWIEIGWEI-NH2	1294	JBS-1104	Ac-HLYLWQWASPWVEVWGEFV-NH2
1254	JBS-1048	Ac-YILWSVYVGGIEVGTESA-NH2	1295	JBS-1105	Ac-HLYLWQWASPWVEVWGEFV-NH2
1255	JBS-1049	Ac-DLDRIVLVGNGEIEIGWSI-NH2	1296	JBS-1106	Ac-HLYLWQWASPWVEVWGEFV-NH2
1256	JBS-1050	Ac-WKIIWGWELFDGETTWKVV-NH2	1297	JBS-1107	Ac-FLYLWQWASPWVEVWGEFV-NH2
1257	JBS-1067	Ac-ALYLWQWASPWVEVWGEFV-NH2	1298	JBS-1108	Ac-HLYLWQWASPWVEVWGEFV-NH2
1258	JBS-1068	Ac-HAYLWQWASPWVEVWGEFV-NH2	1299	JBS-1109	Ac-HLFLWQWASPWVEVWGEFV-NH2

FIGURA 2Q

SEQ ID	Compuesto	Secuencia	SEQ ID	Compuesto	Secuencia
1300	JBS-1110	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2	1341	JBS-1152	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2
1301	JBS-1111	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2	1342	JBS-1153	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2
1302	JBS-1112	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2	1343	JBS-1154	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2
1303	JBS-1113	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2	1344	JBS-1155	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2
1304	JBS-1114	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2	1345	JBS-1156	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2
1305	JBS-1115	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2	1346	JBS-1157	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2
1306	JBS-1116	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2	1347	JBS-1158	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2
1307	JBS-1117	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2	1348	JBS-1159	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2
1308	JBS-1118	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2	1349	JBS-1160	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2
1309	JBS-1119	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2	1350	JBS-1161	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2
1310	JBS-1120	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2	1351	JBS-1162	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2
1311	JBS-1121	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2	1352	JBS-1163	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2
1312	JBS-1122	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2	1353	JBS-1164	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2
1313	JBS-1123	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2	1354	JBS-1165	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2
1314	JBS-1124	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2	1355	JBS-1166	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2
1315	JBS-1126	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2	1356	JBS-1167	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2
1316	JBS-1127	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2	1357	JBS-1168	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2
1317	JBS-1128	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2	1358	JBS-1169	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2
1318	JBS-1129	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2	1359	JBS-1170	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2
1319	JBS-1130	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2	1360	JBS-1171	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2
1320	JBS-1131	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2	1361	JBS-1172	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2
1321	JBS-1132	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2	1362	JBS-1173	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2
1322	JBS-1133	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2	1363	JBS-1174	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2
1323	JBS-1134	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2	1364	JBS-1175	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2
1324	JBS-1135	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2	1365	JBS-1176	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2
1325	JBS-1136	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2	1366	JBS-1177	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2
1326	JBS-1137	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2	1367	JBS-1178	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2
1327	JBS-1138	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2	1368	JBS-1179	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2
1328	JBS-1139	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2	1369	JBS-1180	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2
1329	JBS-1140	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2	1370	JBS-1181	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2
1330	JBS-1141	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2	1371	JBS-1182	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2
1331	JBS-1142	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2	1372	JBS-1183	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2
1332	JBS-1143	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2	1373	JBS-1184	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2
1333	JBS-1144	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2	1374	JBS-1185	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2
1334	JBS-1145	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2	1375	JBS-1186	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2
1335	JBS-1146	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2	1376	JBS-1187	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2
1336	JBS-1147	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2	1377	JBS-1188	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2
1337	JBS-1148	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2	1378	JBS-1189	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2
1338	JBS-1149	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2	1379	JBS-1190	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2
1339	JBS-1150	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2	1380	JBS-1191	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2
1340	JBS-1151	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2	1381	JBS-1192	Ac-HLYLWQKWPSPWVEVGFV-NH2

FIGURA 2R



SEQ ID	Compuesto	Secuencia	SEQ ID	Compuesto	Secuencia
1382	JBS-1193	Ac-HLYLWQRWPSWVEVGFV-NH2	1423	JBS-1234	Ac-RPTALIRLGANSWIEIGWEI-NH2
1383	JBS-1194	Ac-HLYLWQRWPSVEVGFV-NH2	1424	JBS-1235	Ac-RPTAIRLGANSWIEIGWEI-NH2
1384	JBS-1195	Ac-HLYLWQRWPSWVEVGFV-NH2	1425	JBS-1236	Ac-RPTLARLGANSWIEIGWEI-NH2
1385	JBS-1196	Ac-HLYLWQRWPSWVSGWFV-NH2	1426	JBS-1237	Ac-RPTLIRLGANSWIEIGWEI-NH2
1386	JBS-1197	Ac-HLYLWQRWPSWVEVGFV-NH2	1427	JBS-1238	Ac-RPTLIRAGANSWIEIGWEI-NH2
1387	JBS-1198	Ac-HLYLWQRWPSWVEVGFV-NH2	1428	JBS-1239	Ac-RPTLIRLAANSWIEIGWEI-NH2
1388	JBS-1199	Ac-HLYLWQRWPSWVEVGFV-NH2	1429	JBS-1241	Ac-RPTLIRLGAANSWIEIGWEI-NH2
1389	JBS-1200	Ac-HLYLWQRWPSWVEVGFV-NH2	1430	JBS-1242	Ac-RPTLIRLGANSWIEIGWEI-NH2
1390	JBS-1201	Ac-HLYLWQRWPSWVEVGFV-NH2	1431	JBS-1243	Ac-RPTLIRLGANSWIEIGWEI-NH2
1391	JBS-1202	Ac-HLYLWQRWPSWVEVGFV-NH2	1432	JBS-1244	Ac-RPTLIRLGANSWIEIGWEI-NH2
1392	JBS-1203	Ac-PLYLWQRWPSWVEVGFV-NH2	1433	JBS-1245	Ac-RPTLIRLGANSWIEIGWEI-NH2
1393	JBS-1204	Ac-HPYLWQRWPSWVEVGFV-NH2	1434	JBS-1246	Ac-RPTLIRLGANSWIEAGWEI-NH2
1394	JBS-1205	Ac-HLPLWQRWPSWVEVGFV-NH2	1435	JBS-1247	Ac-RPTLIRLGANSWIEIAWEI-NH2
1395	JBS-1206	Ac-HLYPWQRWPSWVEVGFV-NH2	1436	JBS-1248	Ac-RPTLIRLGANSWIEIGAEI-NH2
1396	JBS-1207	Ac-HLYLPQRWPSWVEVGFV-NH2	1437	JBS-1249	Ac-RPTLIRLGANSWIEIGWAI-NH2
1397	JBS-1208	Ac-HLYLWPRWPSWVEVGFV-NH2	1438	JBS-1250	Ac-RPTLIRLGANSWIEIGWEA-NH2
1398	JBS-1209	Ac-HLYLWQRWPSWVEVGFV-NH2	1439	JBS-1251	Ac-DPTLIRLGANSWIEIGWEI-NH2
1399	JBS-1210	Ac-HLYLWQRWPSWVEVGFV-NH2	1440	JBS-1252	Ac-RDPTLIRLGANSWIEIGWEI-NH2
1400	JBS-1211	Ac-HLYLWQRWPPWVEVGFV-NH2	1441	JBS-1253	Ac-RPDTLIRLGANSWIEIGWEI-NH2
1401	JBS-1212	Ac-HLYLWQRWSPWVEVGFV-NH2	1442	JBS-1254	Ac-RPTDLIRLGANSWIEIGWEI-NH2
1402	JBS-1213	Ac-HLYLWQRWSPWVEVGFV-NH2	1443	JBS-1255	Ac-RPTDLIRLGANSWIEIGWEI-NH2
1403	JBS-1214	Ac-HLYLWQRWSPWVPGWFV-NH2	1444	JBS-1256	Ac-RPTDLIRLGANSWIEIGWEI-NH2
1404	JBS-1215	Ac-HLYLWQRWSPWVPGWFV-NH2	1445	JBS-1257	Ac-RPTDLIRLGANSWIEIGWEI-NH2
1405	JBS-1216	Ac-HLYLWQRWSPWVEVGFV-NH2	1446	JBS-1258	Ac-RPTLIRLDANSWIEIGWEI-NH2
1406	JBS-1217	Ac-HLYLWQRWSPWVEVGFV-NH2	1447	JBS-1259	Ac-RPTLIRLDANSWIEIGWEI-NH2
1407	JBS-1218	Ac-HLYLWQRWSPWVEVGFV-NH2	1448	JBS-1260	Ac-RPTLIRLDANSWIEIGWEI-NH2
1408	JBS-1219	Ac-HLYLWQRWSPWVEVGFV-NH2	1449	JBS-1261	Ac-RPTLIRLDANSWIEIGWEI-NH2
1409	JBS-1220	Ac-HLYLWQRWSPWVEVGFV-NH2	1450	JBS-1262	Ac-RPTLIRLDANSWIEIGWEI-NH2
1410	JBS-1221	Ac-HLYLWQRWSPWVEVGFV-NH2	1451	JBS-1263	Ac-RPTLIRLDANSWIEIGWEI-NH2
1411	JBS-1222	Ac-HLYLWQRWSPWVE-NH2	1452	JBS-1264	Ac-RPTLIRLDANSWIEIGWEI-NH2
1412	JBS-1223	Ac-HLYLWQRWSP-NH2	1453	JBS-1265	Ac-RPTLIRLDANSWIEIGWEI-NH2
1413	JBS-1224	Ac-HLYLWQRW-NH2	1454	JBS-1266	Ac-RPTLIRLDANSWIEIGWEI-NH2
1414	JBS-1225	Ac-LWQRWSPWVEVGFV-NH2	1455	JBS-1267	Ac-RPTLIRLDANSWIEIGWEI-NH2
1415	JBS-1226	Ac-RWPSWVEVGFV-NH2	1456	JBS-1268	Ac-RPTLIRLDANSWIEIGWEI-NH2
1416	JBS-1227	Ac-SPWVEVGFV-NH2	1457	JBS-1269	Ac-RPTLIRLDANSWIEIGWDI-NH2
1417	JBS-1228	Ac-VEVGFV-NH2	1458	JBS-1270	Ac-RPTLIRLDANSWIEIGWED-NH2
1418	JBS-1229	Ac-LWQRWSPWVEVGFV-NH2	1459	JBS-1271	Ac-FPTLIRLDANSWIEIGWEI-NH2
1419	JBS-1230	Ac-RWPSWVE-NH2	1460	JBS-1272	Ac-RPTLIRLDANSWIEIGWEI-NH2
1420	JBS-1231	Ac-APTLIRLGANSWIEIGWEI-NH2	1461	JBS-1273	Ac-RPTLIRLDANSWIEIGWEI-NH2
1421	JBS-1232	Ac-RATLIRLGANSWIEIGWEI-NH2	1462	JBS-1274	Ac-RPTLIRLDANSWIEIGWEI-NH2
1422	JBS-1233	Ac-RPATLIRLGANSWIEIGWEI-NH2	1463	JBS-1275	Ac-RPTLIRLDANSWIEIGWEI-NH2

FIGURA 2S

SEQ ID	Compuesto	Secuencia	SEQ ID	Compuesto	Secuencia
1464	JBS-1276	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2	1505	JBS-1317	Ac-RPTTLIRLKANSWIEIGWEI-NH2
1465	JBS-1277	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2	1506	JBS-1318	Ac-RPTTLIRLKGANSWIEIGWEI-NH2
1466	JBS-1278	Ac-RPTTLIRFGANSWIEIGWEI-NH2	1507	JBS-1319	Ac-RPTTLIRLAKANSWIEIGWEI-NH2
1467	JBS-1279	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2	1508	JBS-1320	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2
1468	JBS-1280	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2	1509	JBS-1321	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2
1469	JBS-1281	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2	1510	JBS-1322	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2
1470	JBS-1282	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2	1511	JBS-1323	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2
1471	JBS-1283	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2	1512	JBS-1324	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2
1472	JBS-1284	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2	1513	JBS-1325	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2
1473	JBS-1285	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2	1514	JBS-1326	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2
1474	JBS-1286	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2	1515	JBS-1327	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2
1475	JBS-1287	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2	1516	JBS-1328	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2
1476	JBS-1288	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2	1517	JBS-1329	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2
1477	JBS-1289	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2	1518	JBS-1330	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2
1478	JBS-1290	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2	1519	JBS-1331	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2
1479	JBS-1291	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2	1520	JBS-1332	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2
1480	JBS-1292	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2	1521	JBS-1333	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2
1481	JBS-1293	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2	1522	JBS-1334	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2
1482	JBS-1294	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2	1523	JBS-1335	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2
1483	JBS-1295	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2	1524	JBS-1336	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2
1484	JBS-1296	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2	1525	JBS-1337	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2
1485	JBS-1297	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2	1526	JBS-1338	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2
1486	JBS-1298	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2	1527	JBS-1339	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2
1487	JBS-1299	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2	1528	JBS-1340	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2
1488	JBS-1300	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2	1529	JBS-1341	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2
1489	JBS-1301	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2	1530	JBS-1342	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2
1490	JBS-1302	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2	1531	JBS-1343	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2
1491	JBS-1303	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2	1532	JBS-1344	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2
1492	JBS-1304	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2	1533	JBS-1345	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2
1493	JBS-1305	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2	1534	JBS-1346	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2
1494	JBS-1306	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2	1535	JBS-1347	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2
1495	JBS-1307	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2	1536	JBS-1348	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2
1496	JBS-1308	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2	1537	JBS-1349	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2
1497	JBS-1309	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2	1538	JBS-1350	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2
1498	JBS-1310	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2	1539	JBS-1351	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2
1499	JBS-1311	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2	1540	JBS-1352	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2
1500	JBS-1312	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2	1541	JBS-1353	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2
1501	JBS-1313	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2	1542	JBS-1354	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2
1502	JBS-1314	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2	1543	JBS-1355	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2
1503	JBS-1315	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2	1544	JBS-1356	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2
1504	JBS-1316	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2	1545	JBS-1357	Ac-RPTTLIRLFGANSWIEIGWEI-NH2

FIGURA 2T

SEQ ID	Compuesto	Secuencia	SEQ ID	Compuesto	Secuencia
1546	JBS-1358	Ac-RPTTLIRLGANSSIEIGWEI-NH2	1587	JBS-1399	Ac-WKIIAGWELFDGTETTTWKV-NH2
1547	JBS-1359	Ac-RPTTLIRLGANSWEIGWEI-NH2	1588	JBS-1400	Ac-WKIIIVAWELFDGTETTTWKV-NH2
1548	JBS-1360	Ac-RPTTLIRLGANSWISIGWEI-NH2	1589	JBS-1401	Ac-WKIIIVGAEALFDGTETTTWKV-NH2
1549	JBS-1361	Ac-RPTTLIRLGANSWIESIGWEI-NH2	1590	JBS-1402	Ac-WKIIIVGWALFDGTETTTWKV-NH2
1550	JBS-1362	Ac-RPTTLIRLGANSWIEISIGWEI-NH2	1591	JBS-1403	Ac-WKIIIVGWEAFDGTETTTWKV-NH2
1551	JBS-1363	Ac-RPTTLIRLGANSWIEIGSEI-NH2	1592	JBS-1404	Ac-WKIIIVGWEALFDGTETTTWKV-NH2
1552	JBS-1364	Ac-RPTTLIRLGANSWIEIGWSI-NH2	1593	JBS-1405	Ac-WKIIIVGWEALFAIGETTTWKV-NH2
1553	JBS-1365	Ac-RPTTLIRLGANSWIEIGWES-NH2	1594	JBS-1406	Ac-WKIIIVGWEALFDAGETTTWKV-NH2
1554	JBS-1366	Ac-RPTTLIRLGANSWIEIGWEI-NH2	1595	JBS-1407	Ac-WKIIIVGWEALFDATAETTTWKV-NH2
1555	JBS-1367	Ac-RPTTLIRLGANSWIEIGWEI-NH2	1596	JBS-1408	Ac-WKIIIVGWEALFDIGATTTWKV-NH2
1556	JBS-1368	Ac-RPTTLIRLGANSWIEIGWEI-NH2	1597	JBS-1409	Ac-WKIIIVGWEALFDIGEATTTWKV-NH2
1557	JBS-1369	Ac-RPTTLIRLGANSWIEIGWEI-NH2	1598	JBS-1410	Ac-WKIIIVGWEALFDIGETATTTWKV-NH2
1558	JBS-1370	Ac-RPTTLIRLGANSWIEIGWEI-NH2	1599	JBS-1411	Ac-WKIIIVGWEALFDIGETATTKV-NH2
1559	JBS-1371	Ac-RPTTLIRLGANSWIEIGWEI-NH2	1600	JBS-1412	Ac-WKIIIVGWEALFDIGETTTWAKV-NH2
1560	JBS-1372	Ac-RPTTLIRLGANSWIEIGWEI-NH2	1601	JBS-1413	Ac-WKIIIVGWEALFDIGETTTWAV-NH2
1561	JBS-1373	Ac-RPTTLIRLGANSWIEIGWEI-NH2	1602	JBS-1414	Ac-WKIIIVGWEALFDIGETTTWKA-NH2
1562	JBS-1374	Ac-RPTTLIRLGANSWIEIGWEI-NH2	1603	JBS-1415	Ac-WKIIIVGWEALFDIGETTTWKKV-NH2
1563	JBS-1375	Ac-RPTTLIRLGANSWIEIGWEI-NH2	1604	JBS-1416	Ac-WDIIIVGWEALFDIGETTTWKKV-NH2
1564	JBS-1376	Ac-RPTTLIRLGANSWIEIGWEI-NH2	1605	JBS-1417	Ac-WKDIIVGWEALFDIGETTTWKKV-NH2
1565	JBS-1377	Ac-RPTTLIRLGANSWIEIGWEI-NH2	1606	JBS-1418	Ac-WKIDVWWEALFDIGETTTWKKV-NH2
1566	JBS-1378	Ac-RPTTLIRLGANSWIEIGWEI-NH2	1607	JBS-1419	Ac-WKIIDWWEALFDIGETTTWKKV-NH2
1567	JBS-1379	Ac-RPTTLIRLGANSWIEIGWEI-NH2	1608	JBS-1420	Ac-WKIIDWELFDIGETTTWKKV-NH2
1568	JBS-1380	Ac-RPTTLIRLGANSWIEIGWEI-NH2	1609	JBS-1421	Ac-WKIIIVGDELFDIGETTTWKKV-NH2
1569	JBS-1381	Ac-RPTTLIRLGANSWIEIGWEI-NH2	1610	JBS-1422	Ac-WKIIIVGDELFDIGETTTWKKV-NH2
1570	JBS-1382	Ac-RPTTLIRLGANSWIEIGWEI-NH2	1611	JBS-1423	Ac-WKIIIVGWEALFDIGETTTWKKV-NH2
1571	JBS-1383	Ac-RPTTLIRLGANSWIEIGWEI-NH2	1612	JBS-1424	Ac-WKIIIVGWEALDGTETTTWKKV-NH2
1572	JBS-1384	Ac-RPTTLIRLGANSWIEIGWEI-NH2	1613	JBS-1426	Ac-WKIIIVGWEALFDIGETTTWKKV-NH2
1573	JBS-1385	Ac-RPTTLIRLGANSWIEIGWEI-NH2	1614	JBS-1427	Ac-WKIIIVGWEALFDIGETTTWKKV-NH2
1574	JBS-1386	Ac-RPTTLIRLGANSWIEIGWEI-NH2	1615	JBS-1428	Ac-WKIIIVGWEALFDIGETTTWKKV-NH2
1575	JBS-1387	Ac-RPTTLIRLGANSWIEIGWEI-NH2	1616	JBS-1429	Ac-WKIIIVGWEALFDIGETTTWKKV-NH2
1576	JBS-1388	Ac-RPTTLIRL-NH2	1617	JBS-1430	Ac-WKIIIVGWEALFDIGETTTWKKV-NH2
1577	JBS-1389	Ac-TLIRLGANSWIEIGWEI-NH2	1618	JBS-1431	Ac-WKIIIVGWEALFDIGETTTWKKV-NH2
1578	JBS-1390	Ac-RLGANSWIEIGWEI-NH2	1619	JBS-1432	Ac-WKIIIVGWEALFDIGETTTWKKV-NH2
1579	JBS-1391	Ac-ANSWIEIGWEI-NH2	1620	JBS-1433	Ac-WKIIIVGWEALFDIGETTTWKKV-NH2
1580	JBS-1392	Ac-WIEIGWEI-NH2	1621	JBS-1434	Ac-WKIIIVGWEALFDIGETTTWKKV-NH2
1581	JBS-1393	Ac-TLIRLGANSWIEIG-NH2	1622	JBS-1435	Ac-FKIIIVGWEALFDIGETTTWKKV-NH2
1582	JBS-1394	Ac-RLGANSW-NH2	1623	JBS-1436	Ac-FKIIIVGWEALFDIGETTTWKKV-NH2
1583	JBS-1395	Ac-AKIIIVGWEALFDIGETTTWKKV-NH2	1624	JBS-1437	Ac-WKFIIVGWEALFDIGETTTWKKV-NH2
1584	JBS-1396	Ac-WAIIIVGWEALFDIGETTTWKKV-NH2	1625	JBS-1438	Ac-WKFIIVGWEALFDIGETTTWKKV-NH2
1585	JBS-1397	Ac-WKAIIVGWEALFDIGETTTWKKV-NH2	1626	JBS-1439	Ac-WKIIIVGWEALFDIGETTTWKKV-NH2
1586	JBS-1398	Ac-WKIIIVGWEALFDIGETTTWKKV-NH2	1627	JBS-1440	Ac-WKIIIVGWEALFDIGETTTWKKV-NH2

FIGURA 2U

SEQ ID	Compuesto	Secuencia	SEQ ID	Compuesto	Secuencia
1628	JBS-1441	Ac-WKIIIVGFELFDIGETTWWKV-NH2	1669	JBS-1482	Ac-WKIIIVGWELFDKGETTWWKV-NH2
1629	JBS-1442	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2	1670	JBS-1483	Ac-WKIIIVGWELFDIKETTWWKV-NH2
1630	JBS-1443	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2	1671	JBS-1484	Ac-WKIIIVGWELFDIGETTWWKV-NH2
1631	JBS-1444	Ac-WKIIIVGWLEFFIGETTWWKV-NH2	1672	JBS-1485	Ac-WKIIIVGWELFDIGETTWWKV-NH2
1632	JBS-1445	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2	1673	JBS-1486	Ac-WKIIIVGWELFDIGETTWWKV-NH2
1633	JBS-1446	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2	1674	JBS-1487	Ac-WKIIIVGWELFDIGETTWWKV-NH2
1634	JBS-1447	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2	1675	JBS-1488	Ac-WKIIIVGWELFDIGETTWWKV-NH2
1635	JBS-1448	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2	1676	JBS-1489	Ac-WKIIIVGWELFDIGETTWWKV-NH2
1636	JBS-1449	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2	1677	JBS-1490	Ac-LKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2
1637	JBS-1450	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2	1678	JBS-1491	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2
1638	JBS-1451	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2	1679	JBS-1492	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2
1639	JBS-1452	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2	1680	JBS-1493	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2
1640	JBS-1453	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2	1681	JBS-1494	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2
1641	JBS-1454	Ac-GKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2	1682	JBS-1495	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2
1642	JBS-1455	Ac-WGIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2	1683	JBS-1496	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2
1643	JBS-1456	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2	1684	JBS-1497	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2
1644	JBS-1457	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2	1685	JBS-1498	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2
1645	JBS-1458	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2	1686	JBS-1499	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2
1646	JBS-1459	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2	1687	JBS-1500	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2
1647	JBS-1460	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2	1688	JBS-1501	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2
1648	JBS-1461	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2	1689	JBS-1502	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2
1649	JBS-1462	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2	1690	JBS-1503	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2
1650	JBS-1463	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2	1691	JBS-1504	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2
1651	JBS-1464	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2	1692	JBS-1505	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2
1652	JBS-1465	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2	1693	JBS-1506	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2
1653	JBS-1466	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2	1694	JBS-1507	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2
1654	JBS-1467	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2	1695	JBS-1508	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2
1655	JBS-1468	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2	1696	JBS-1509	Ac-SKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2
1656	JBS-1469	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2	1697	JBS-1510	Ac-WSIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2
1657	JBS-1470	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2	1698	JBS-1511	Ac-WKSIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2
1658	JBS-1471	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2	1699	JBS-1512	Ac-WKISIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2
1659	JBS-1472	Ac-KKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2	1700	JBS-1513	Ac-WKIIISGWLEFDIGETTWWKV-NH2
1660	JBS-1473	Ac-WKKIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2	1701	JBS-1514	Ac-WKIIIVSWLEFDIGETTWWKV-NH2
1661	JBS-1474	Ac-WKIKIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2	1702	JBS-1515	Ac-WKIIIVSSELEFDIGETTWWKV-NH2
1662	JBS-1475	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2	1703	JBS-1516	Ac-WKIIIVGWSLEFDIGETTWWKV-NH2
1663	JBS-1476	Ac-WKIIIVKLELEFDIGETTWWKV-NH2	1704	JBS-1517	Ac-WKIIIVGWSLEFDIGETTWWKV-NH2
1664	JBS-1477	Ac-WKIIIVKLELEFDIGETTWWKV-NH2	1705	JBS-1518	Ac-WKIIIVGWSLEFDIGETTWWKV-NH2
1665	JBS-1478	Ac-WKIIIVGWKLEFDIGETTWWKV-NH2	1706	JBS-1519	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2
1666	JBS-1479	Ac-WKIIIVGWKLEFDIGETTWWKV-NH2	1707	JBS-1520	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2
1667	JBS-1480	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2	1708	JBS-1521	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2
1668	JBS-1481	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2	1709	JBS-1522	Ac-WKIIIVGWLEFDIGETTWWKV-NH2

FIGURA 2V

SEQ ID	Compuesto	Secuencia	SEQ ID	Compuesto	Secuencia
1710	JBS-1523	Ac-WKIIIVGWELFDIGESTWTKV-NH2	1751	JBS-1565	Ac-PATGLI IWSETRGIRLIWNE-NH2
1711	JBS-1524	Ac-WKIIIVGWELFDIGETSWTKV-NH2	1752	JBS-1567	Ac-TSGSAWGWEIPVVEYGIVYL-NH2
1712	JBS-1525	Ac-WKIIIVGWELFDIGETTSWTKV-NH2	1753	JBS-1568	Ac-YAYVWTLVYVIGISEESPGIGW-NH2
1713	JBS-1526	Ac-WKIIIVGWELFDIGETTSKVN-NH2	1754	JBS-1569	Ac-TGIVLGGWTDIKTEFEVWVK-NH2
1714	JBS-1527	Ac-WKIIIVGWELFDIGETTSWTKV-NH2	1755	JBS-1570	Ac-KWLMTKGVVDTFVIEITGME-NH2
1715	JBS-1528	Ac-WKIIIVGWELFDIGETTSWKS-NH2	1756	JBS-1572	Ac-LDGLISLGGPVIWVNIEDIER-NH2
1716	JBS-1529	Ac-PKIIIVGWELFDIGETTSWTKV-NH2	1757	JBS-1573	Ac-GLVIIIEPDLIIVDGGWENRI-NH2
1717	JBS-1530	Ac-WPIIVGWELFDIGETTSWTKV-NH2	1758	JBS-1587	Bio-Ttdds-GQIEWGFYDHTTINQWSDMV-NH2
1718	JBS-1531	Ac-WKPIVGWELFDIGETTSWTKV-NH2	1759	JBS-1588	Bio-Ttdds-LHELGRIQEQYSIEIYYVH-NH2
1719	JBS-1532	Ac-WKPIVGWELFDIGETTSWTKV-NH2	1760	JBS-1589	Bio-Ttdds-HRIEIMWYNSGINKHGLVHT-NH2
1720	JBS-1533	Ac-WKIIIPGWELFDIGETTSWTKV-NH2	1761	JBS-1590	Bio-Ttdds-GRHTNDINKMRAVOALFEN-NH2
1721	JBS-1534	Ac-WKIIIVPWELFDIGETTSWTKV-NH2	1762	JBS-1591	Bio-Ttdds-WGLTFYDVTWRHTPIAFKT-NH2
1722	JBS-1535	Ac-WKIIIVGPELFDIGETTSWTKV-NH2	1763	JBS-1592	Bio-Ttdds-VWISLWYDMVDRHSSLIM-NH2
1723	JBS-1536	Ac-WKIIIVGWPLFDIGETTSWTKV-NH2	1764	JBS-1593	Bio-Ttdds-RKEYEWAEREGWKTITLSMFL-NH2
1724	JBS-1537	Ac-WKIIIVGWPEPFDIGETTSWTKV-NH2	1765	JBS-1594	Bio-Ttdds-AYMMWIMGYIYTELTHKVVV-NH2
1725	JBS-1538	Ac-WKIIIVGWELPFDIGETTSWTKV-NH2	1766	JBS-1595	Bio-Ttdds-TVNSSVDWGYEMASQWRHN-NH2
1726	JBS-1539	Ac-WKIIIVGWELPFDIGETTSWTKV-NH2	1767	JBS-1596	Bio-Ttdds-HVHLTYQIEVWGEYVKETIYK-NH2
1727	JBS-1540	Ac-WKIIIVGWELPFDIGETTSWTKV-NH2	1768	JBS-1597	Bio-Ttdds-RLRIELGVIVDGOVLIWKVL-NH2
1728	JBS-1541	Ac-WKIIIVGWELPFDIGETTSWTKV-NH2	1769	JBS-1598	Bio-Ttdds-HGVEVGFWDVTMDKVIIVHM-NH2
1729	JBS-1542	Ac-WKIIIVGWELPFDIGETTSWTKV-NH2	1770	JBS-1599	Bio-Ttdds-IWVGYNFYEDNYSQIGSMT-NH2
1730	JBS-1543	Ac-WKIIIVGWELPFDIGETTSWTKV-NH2	1771	JBS-1600	Bio-Ttdds-SHRWRRLRELKWEVFEVGEV-NH2
1731	JBS-1544	Ac-WKIIIVGWELPFDIGETTSWTKV-NH2	1772	JBS-1601	Bio-Ttdds-YEWVDRAGEMALFLRDFYA-NH2
1732	JBS-1545	Ac-WKIIIVGWELPFDIGETTSWTKV-NH2	1773	JBS-1602	Bio-Ttdds-IFTVELWWDSTQEGMIWSI-NH2
1733	JBS-1546	Ac-WKIIIVGWELPFDIGETTSWTKV-NH2	1774	JBS-1603	Bio-Ttdds-WVSLGWYDSRVNEQWYSVW-NH2
1734	JBS-1547	Ac-WKIIIVGWELPFDIGETTSWTKV-NH2	1775	JBS-1604	Bio-Ttdds-LWVFRHSQKNGIYEVGVEV-NH2
1735	JBS-1548	Ac-WKIIIVGWELPFDIGETTSWTKV-NH2	1776	JBS-1605	Bio-Ttdds-GVTAGHYIDINTYKPFESG-NH2
1736	JBS-1549	Ac-WKIIIVGWELPFDIGETTSWTKV-NH2	1777	JBS-1606	Bio-Ttdds-WLVVRVNNQISVWWDVGFIT-NH2
1737	JBS-1550	Ac-WKIIIVGWELPFDIGETTSWTKV-NH2	1778	JBS-1607	Bio-Ttdds-EDPWEQWVWISVNGTEIRLH-NH2
1738	JBS-1551	Ac-WKIIIVGWELFD-NH2	1779	JBS-1608	Bio-Ttdds-WRFWHAHENSGLVEIGYER-NH2
1739	JBS-1552	Ac-WKIIIVGWE-NH2	1780	JBS-1609	Bio-Ttdds-EKTIIEVGLYFKKEDVYKPMG-NH2
1740	JBS-1553	Ac-IVGWELFDIGETTSWTKV-NH2	1781	JBS-1610	Bio-Ttdds-KLIRVGFYLNTHHTIYWED-NH2
1741	JBS-1554	Ac-WELFDIGETTSWTKV-NH2	1782	JBS-1611	Bio-Ttdds-SIVIMGFYNNYSDTYKLSM-NH2
1742	JBS-1555	Ac-FDGETTSWTKV-NH2	1864	JBS-1693	Ac-VYEVGWDHGNWYELIARYPS-NH2
1743	JBS-1556	Ac-GETTSWTKV-NH2	1865	JBS-1694	Ac-VYEVGWDHGNWYELIWAYPS-NH2
1744	JBS-1557	Ac-IVGWELFDIGETTSWTKV-NH2	1866	JBS-1695	Ac-VYEVGWDHGNWYELIWRAPS-NH2
1745	JBS-1558	Ac-WELFDIGETTSWTKV-NH2	1867	JBS-1696	Ac-VYEVGWDHGNWYELIWRYPAS-NH2
1746	JBS-1560	Ac-DFGNENKGSVWAVSAFAFW-NH2	1868	JBS-1697	Ac-VYEVGWDHGNWYELIWRYPANH2
1747	JBS-1561	Ac-VFANGKSGWVWFYNFEDVDAS-NH2	1869	JBS-1698	Ac-DYEVGWDHGNWYELIWRYPANH2
1748	JBS-1562	Ac-WLELYSVFRPPEQGHVWVW-NH2	1870	JBS-1699	Ac-VDEVGWDHGNWYELIWRYPANH2
1749	JBS-1563	Ac-WHQSEYVYVFLMPREWLV-NH2	1871	JBS-1700	Ac-VYDVGWDHGNWYELIWRYPANH2
1750	JBS-1564	Ac-GGLITITWNIEWELRLRIAPS-NH2	1872	JBS-1701	Ac-VYEDGWDHGNWYELIWRYPANH2

FIGURA 2W

SEQ ID	Compuesto	Secuencia	SEQ ID	Compuesto	Secuencia
1873	JBS-1702	Ac-VYEVGDHGHGNWYELIWRYP-S-NH2	1914	JBS-1743	Ac-VYEVGDHGLNWYELIWRYP-S-NH2
1874	JBS-1703	Ac-VYEVGDDHGNWYELIWRYP-S-NH2	1915	JBS-1744	Ac-VYEVGWDHGLWYELIWRYP-S-NH2
1875	JBS-1704	Ac-VYEVGDDHGNWYELIWRYP-S-NH2	1916	JBS-1745	Ac-VYEVGWDHGNLYELIWRYP-S-NH2
1876	JBS-1705	Ac-VYEVGDDHGNWYELIWRYP-S-NH2	1917	JBS-1746	Ac-VYEVGWDHGNWLEIWRYP-S-NH2
1877	JBS-1706	Ac-VYEVGDDHGNWYELIWRYP-S-NH2	1918	JBS-1747	Ac-VYEVGWDHGNWYELIWRYP-S-NH2
1878	JBS-1707	Ac-VYEVGDDHGNWYELIWRYP-S-NH2	1919	JBS-1748	Ac-VYEVGWDHGNWYELIWRYP-S-NH2
1879	JBS-1708	Ac-VYEVGDDHGNWYELIWRYP-S-NH2	1920	JBS-1749	Ac-VYEVGWDHGNWYELIWRYP-S-NH2
1880	JBS-1709	Ac-VYEVGDDHGNWYELIWRYP-S-NH2	1921	JBS-1750	Ac-VYEVGWDHGNWYELIWRYP-S-NH2
1881	JBS-1710	Ac-VYEVGDDHGNWYELIWRYP-S-NH2	1922	JBS-1751	Ac-VYEVGWDHGNWYELIWRYP-S-NH2
1882	JBS-1711	Ac-VYEVGDDHGNWYELIWRYP-S-NH2	1923	JBS-1752	Ac-VYEVGWDHGNWYELIWRYP-S-NH2
1883	JBS-1712	Ac-VYEVGDDHGNWYELIWRYP-S-NH2	1924	JBS-1753	Ac-VYEVGWDHGNWYELIWRYP-S-NH2
1884	JBS-1713	Ac-VYEVGDDHGNWYELIWRYP-S-NH2	1925	JBS-1754	Ac-VYEVGWDHGNWYELIWRYP-S-NH2
1885	JBS-1714	Ac-VYEVGDDHGNWYELIWRYP-S-NH2	1926	JBS-1755	Ac-VYEVGWDHGNWYELIWRYP-S-NH2
1886	JBS-1715	Ac-VYEVGDDHGNWYELIWRYP-S-NH2	1927	JBS-1756	Ac-VYEVGWDHGNWYELIWRYP-S-NH2
1887	JBS-1716	Ac-VYEVGDDHGNWYELIWRYP-S-NH2	1928	JBS-1757	Ac-VYEVGWDHGNWYELIWRYP-S-NH2
1888	JBS-1717	Ac-VYEVGDDHGNWYELIWRYP-S-NH2	1929	JBS-1758	Ac-VYEVGWDHGNWYELIWRYP-S-NH2
1889	JBS-1718	Ac-VYEVGDDHGNWYELIWRYP-S-NH2	1930	JBS-1759	Ac-VYEVGWDHGNWYELIWRYP-S-NH2
1890	JBS-1719	Ac-VYEVGDDHGNWYELIWRYP-S-NH2	1931	JBS-1760	Ac-VYEVGWDHGNWYELIWRYP-S-NH2
1891	JBS-1720	Ac-VYEVGDDHGNWYELIWRYP-S-NH2	1932	JBS-1761	Ac-VYEVGWDHGNWYELIWRYP-S-NH2
1892	JBS-1721	Ac-VYEVGDDHGNWYELIWRYP-S-NH2	1933	JBS-1762	Ac-VYEVGWDHGNWYELIWRYP-S-NH2
1893	JBS-1722	Ac-VYEVGDDHGNWYELIWRYP-S-NH2	1934	JBS-1763	Ac-VYEVGWDHGNWYELIWRYP-S-NH2
1894	JBS-1723	Ac-VYEVGDDHGNWYELIWRYP-S-NH2	1935	JBS-1764	Ac-VYEVGWDHGNWYELIWRYP-S-NH2
1895	JBS-1724	Ac-VYEVGDDHGNWYELIWRYP-S-NH2	1936	JBS-1765	Ac-VYEVGWDHGNWYELIWRYP-S-NH2
1896	JBS-1725	Ac-VYEVGDDHGNWYELIWRYP-S-NH2	1937	JBS-1766	Ac-VYEVGWDHGNWYELIWRYP-S-NH2
1897	JBS-1726	Ac-VYEVGDDHGNWYELIWRYP-S-NH2	1938	JBS-1767	Ac-VYEVGWDHGNWYELIWRYP-S-NH2
1898	JBS-1727	Ac-VYEVGDDHGNWYELIWRYP-S-NH2	1939	JBS-1768	Ac-VYEVGWDHGNWYELIWRYP-S-NH2
1899	JBS-1728	Ac-VYEVGDDHGNWYELIWRYP-S-NH2	1940	JBS-1769	Ac-VYEVGWDHGNWYELIWRYP-S-NH2
1900	JBS-1729	Ac-VYEVGDDHGNWYELIWRYP-S-NH2	1941	JBS-1770	Ac-VYEVGWDHGNWYELIWRYP-S-NH2
1901	JBS-1730	Ac-VYEVGDDHGNWYELIWRYP-S-NH2	1942	JBS-1771	Ac-VYEVGWDHGNWYELIWRYP-S-NH2
1902	JBS-1731	Ac-VYEVGDDHGNWYELIWRYP-S-NH2	1943	JBS-1772	Ac-VYEVGWDHGNWYELIWRYP-S-NH2
1903	JBS-1732	Ac-VYEVGDDHGNWYELIWRYP-S-NH2	1944	JBS-1773	Ac-VYEVGWDHGNWYELIWRYP-S-NH2
1904	JBS-1733	Ac-VYEVGDDHGNWYELIWRYP-S-NH2	1945	JBS-1774	Ac-VYEVGWDHGNWYELIWRYP-S-NH2
1905	JBS-1734	Ac-VYEVGDDHGNWYELIWRYP-S-NH2	1946	JBS-1775	Ac-VYEVGWDHGNWYELIWRYP-S-NH2
1906	JBS-1735	Ac-VYEVGDDHGNWYELIWRYP-S-NH2	1947	JBS-1776	Ac-VYEVGWDHGNWYELIWRYP-S-NH2
1907	JBS-1736	Ac-VYEVGDDHGNWYELIWRYP-S-NH2	1948	JBS-1777	Ac-VYEVGWDHGNWYELIWRYP-S-NH2
1908	JBS-1737	Ac-VYEVGDDHGNWYELIWRYP-S-NH2	1949	JBS-1778	Ac-VYEVGWDHGNWYELIWRYP-S-NH2
1909	JBS-1738	Ac-VYEVGDDHGNWYELIWRYP-S-NH2	1950	JBS-1779	Ac-VYEVGWDHGNWYELIWRYP-S-NH2
1910	JBS-1739	Ac-VYEVGDDHGNWYELIWRYP-S-NH2	1951	JBS-1780	Ac-VYEVGWDHGNWYELIWRYP-S-NH2
1911	JBS-1740	Ac-VYEVGDDHGNWYELIWRYP-S-NH2	1952	JBS-1781	Ac-VYEVGWDHGNWYELIWRYP-S-NH2
1912	JBS-1741	Ac-VYEVGDDHGNWYELIWRYP-S-NH2	1953	JBS-1782	Ac-VYEVGWDHGNWYELIWRYP-S-NH2
1913	JBS-1742	Ac-VYEVGDDHGNWYELIWRYP-S-NH2	1954	JBS-1783	Ac-VYEVGWDHGNWYELIWRYP-S-NH2

FIGURA 2X



SEQ ID	Compuesto	Secuencia	SEQ ID	Compuesto	Secuencia
1955	JBS-1784	Ac-VYEVGWDHGFWEI IWRYP S-NH2	1996	JBS-1825	Ac-VYEVGWDHGNWSEI IWRYP S-NH2
1956	JBS-1785	Ac-VYEVGWDHGNFYEI IWRYP S-NH2	1997	JBS-1826	Ac-VYEVGWDHGNWYSI IWRYP S-NH2
1957	JBS-1786	Ac-VYEVGWDHGNWFEI IWRYP S-NH2	1998	JBS-1827	Ac-VYEVGWDHGNWYESI IWRYP S-NH2
1958	JBS-1787	Ac-VYEVGWDHGNWYFI IWRYP S-NH2	1999	JBS-1828	Ac-VYEVGWDHGNWYESI IWRYP S-NH2
1959	JBS-1788	Ac-VYEVGWDHGNWYFIIWRYP S-NH2	2000	JBS-1829	Ac-VYEVGWDHGNWYFII IWRYP S-NH2
1960	JBS-1789	Ac-VYEVGWDHGNWYFII IWRYP S-NH2	2001	JBS-1830	Ac-VYEVGWDHGNWYFII IWRYP S-NH2
1961	JBS-1790	Ac-VYEVGWDHGNWYFII IWRYP S-NH2	2002	JBS-1831	Ac-VYEVGWDHGNWYFII IWRYP S-NH2
1962	JBS-1791	Ac-VYEVGWDHGNWYFII IWRYP S-NH2	2003	JBS-1832	Ac-VYEVGWDHGNWYFII IWRYP S-NH2
1963	JBS-1792	Ac-VYEVGWDHGNWYFII IWRYP S-NH2	2004	JBS-1833	Ac-VYEVGWDHGNWYFII IWRYP S-NH2
1964	JBS-1793	Ac-VYEVGWDHGNWYFII IWRYP S-NH2	2005	JBS-1834	Ac-VYEVGWDHGNWYFII IWRYP S-NH2
1965	JBS-1794	Ac-VYEVGWDHGNWYFII IWRYP S-NH2	2006	JBS-1835	Ac-VYEVGWDHGNW-NH2
1966	JBS-1795	Ac-VYEVGWDHGNWYFII IWRYP S-NH2	2007	JBS-1836	Ac-VGWDHGNWYFII IWRYP S-NH2
1967	JBS-1796	Ac-VYEVGWDHGNWYFII IWRYP S-NH2	2008	JBS-1837	Ac-DHGNWYFII IWRYP S-NH2
1968	JBS-1797	Ac-VYEVGWDHGNWYFII IWRYP S-NH2	2009	JBS-1838	Ac-NWYFII IWRYP S-NH2
1969	JBS-1798	Ac-VYEVGWDHGNWYFII IWRYP S-NH2	2010	JBS-1839	Ac-VGWDHGNWYFII IWR-NH2
1970	JBS-1799	Ac-VYEVGWDHGNWYFII IWRYP S-NH2	2011	JBS-1840	Ac-VYEVGWDHGNWYFII IWRYP S-NH2
1971	JBS-1800	Ac-VYEVGWDHGNWYFII IWRYP S-NH2	2012	JBS-1841	Ac-YAVEVGHVHTGRDNYMMW-NH2
1972	JBS-1801	Ac-VYEVGWDHGNWYFII IWRYP S-NH2	2013	JBS-1842	Ac-YAEVGHVHTGRDNYMMW-NH2
1973	JBS-1802	Ac-VYEVGWDHGNWYFII IWRYP S-NH2	2014	JBS-1843	Ac-YTAVAGWHTVHTGRDNYMMW-NH2
1974	JBS-1803	Ac-VYEVGWDHGNWYFII IWRYP S-NH2	2015	JBS-1844	Ac-YTVEAGWHTVHTGRDNYMMW-NH2
1975	JBS-1804	Ac-VYEVGWDHGNWYFII IWRYP S-NH2	2016	JBS-1845	Ac-YTVEVAWHTVHTGRDNYMMW-NH2
1976	JBS-1805	Ac-VYEVGWDHGNWYFII IWRYP S-NH2	2017	JBS-1846	Ac-YTVEVGAHTVHTGRDNYMMW-NH2
1977	JBS-1806	Ac-VYEVGWDHGNWYFII IWRYP S-NH2	2018	JBS-1847	Ac-YTVEVGAHTVHTGRDNYMMW-NH2
1978	JBS-1807	Ac-VYEVGWDHGNWYFII IWRYP S-NH2	2019	JBS-1848	Ac-YTVEVGHAVHTGRDNYMMW-NH2
1979	JBS-1808	Ac-VYEVGWDHGNWYFII IWRYP S-NH2	2020	JBS-1849	Ac-YTVEVGHVHTVHTGRDNYMMW-NH2
1980	JBS-1809	Ac-VYEVGWDHGNWYFII IWRYP S-NH2	2021	JBS-1850	Ac-YTVEVGHVHTVHTGRDNYMMW-NH2
1981	JBS-1810	Ac-VYEVGWDHGNWYFII IWRYP S-NH2	2022	JBS-1851	Ac-YTVEVGHVHTVHTGRDNYMMW-NH2
1982	JBS-1811	Ac-VYEVGWDHGNWYFII IWRYP S-NH2	2023	JBS-1852	Ac-YTVEVGHVHTVHTGRDNYMMW-NH2
1983	JBS-1812	Ac-VYEVGWDHGNWYFII IWRYP S-NH2	2024	JBS-1853	Ac-YTVEVGHVHTVHTGRDNYMMW-NH2
1984	JBS-1813	Ac-VYEVGWDHGNWYFII IWRYP S-NH2	2025	JBS-1854	Ac-YTVEVGHVHTVHTGRDNYMMW-NH2
1985	JBS-1814	Ac-VYEVGWDHGNWYFII IWRYP S-NH2	2026	JBS-1855	Ac-YTVEVGHVHTVHTGRDNYMMW-NH2
1986	JBS-1815	Ac-VYEVGWDHGNWYFII IWRYP S-NH2	2027	JBS-1856	Ac-YTVEVGHVHTVHTGRDNYMMW-NH2
1987	JBS-1816	Ac-VYEVGWDHGNWYFII IWRYP S-NH2	2028	JBS-1857	Ac-YTVEVGHVHTVHTGRDNYMMW-NH2
1988	JBS-1817	Ac-VYEVGWDHGNWYFII IWRYP S-NH2	2029	JBS-1858	Ac-YTVEVGHVHTVHTGRDNYMMW-NH2
1989	JBS-1818	Ac-VYEVGWDHGNWYFII IWRYP S-NH2	2030	JBS-1859	Ac-YTVEVGHVHTVHTGRDNYMMW-NH2
1990	JBS-1819	Ac-VYEVGWDHGNWYFII IWRYP S-NH2	2031	JBS-1860	Ac-DTVEVGHVHTVHTGRDNYMMW-NH2
1991	JBS-1820	Ac-VYEVGWDHGNWYFII IWRYP S-NH2	2032	JBS-1861	Ac-YDVEVGHVHTVHTGRDNYMMW-NH2
1992	JBS-1821	Ac-VYEVGWDHGNWYFII IWRYP S-NH2	2033	JBS-1862	Ac-YTVEVGHVHTVHTGRDNYMMW-NH2
1993	JBS-1822	Ac-VYEVGWDHGNWYFII IWRYP S-NH2	2034	JBS-1863	Ac-YTVEVGHVHTVHTGRDNYMMW-NH2
1994	JBS-1823	Ac-VYEVGWDHGNWYFII IWRYP S-NH2	2035	JBS-1864	Ac-YTVEVGHVHTVHTGRDNYMMW-NH2
1995	JBS-1824	Ac-VYEVGWDHGNWYFII IWRYP S-NH2	2036	JBS-1865	Ac-YTVEVGHVHTVHTGRDNYMMW-NH2

FIGURA 2Y

SEQ ID	Compuesto	Secuencia	SEQ ID	Compuesto	Secuencia
2037	JBS-1866	Ac-YTVEYGDHTVHTGRDNYMWM-NH2	2078	JBS-1907	Ac-YTVEVGWHTVLTGRDNYMWM-NH2
2038	JBS-1867	Ac-YTVEVGWDTVHTGRDNYMWM-NH2	2079	JBS-1908	Ac-YTVEVGWHTVHLGRDNYMWM-NH2
2039	JBS-1868	Ac-YTVEVGWHDVHTGRDNYMWM-NH2	2080	JBS-1909	Ac-YTVEVGWHTVHTLRDNYMWM-NH2
2040	JBS-1869	Ac-YTVEVGWHTDHTGRDNYMWM-NH2	2081	JBS-1910	Ac-YTVEVGWHTVHTGLDNYMWM-NH2
2041	JBS-1870	Ac-YTVEVGWHTVDHTGRDNYMWM-NH2	2082	JBS-1911	Ac-YTVEVGWHTVHTGRDNYMWM-NH2
2042	JBS-1871	Ac-YTVEVGWHTVHDGRDNYMWM-NH2	2083	JBS-1912	Ac-YTVEVGWHTVHTGRDLYMWM-NH2
2043	JBS-1872	Ac-YTVEVGWHTVHTDRDNYMWM-NH2	2084	JBS-1913	Ac-YTVEVGWHTVHTGRDNLMM-NH2
2044	JBS-1873	Ac-YTVEVGWHTVHTGDDNYMWM-NH2	2085	JBS-1914	Ac-YTVEVGWHTVHTGRDNYLWM-NH2
2045	JBS-1874	Ac-YTVEVGWHTVHTGRDYMWM-NH2	2086	JBS-1915	Ac-YTVEVGWHTVHTGRDNYMLM-NH2
2046	JBS-1875	Ac-YTVEVGWHTVHTGRDNDMM-NH2	2087	JBS-1916	Ac-YTVEVGWHTVHTGRDNYMWL-NH2
2047	JBS-1876	Ac-YTVEVGWHTVHTGRDNYDM-NH2	2088	JBS-1917	Ac-KTVEVGWHTVHTGRDNYMWM-NH2
2048	JBS-1877	Ac-YTVEVGWHTVHTGRDNYMDM-NH2	2089	JBS-1918	Ac-YKVEVGWHTVHTGRDNYMWM-NH2
2049	JBS-1878	Ac-YTVEVGWHTVHTGRDNYMWD-NH2	2090	JBS-1919	Ac-YTKEVGWHTVHTGRDNYMWM-NH2
2050	JBS-1879	Ac-GTVEVGWHTVHTGRDNYMWM-NH2	2091	JBS-1920	Ac-YTKVVGWHTVHTGRDNYMWM-NH2
2051	JBS-1880	Ac-YGVEVGWHTVHTGRDNYMWM-NH2	2092	JBS-1921	Ac-YTVEKVGWHTVHTGRDNYMWM-NH2
2052	JBS-1881	Ac-YTGEVGWHTVHTGRDNYMWM-NH2	2093	JBS-1922	Ac-YTVEVKWHTVHTGRDNYMWM-NH2
2053	JBS-1882	Ac-YTVGVGWHTVHTGRDNYMWM-NH2	2094	JBS-1923	Ac-YTVEVGKHTVHTGRDNYMWM-NH2
2054	JBS-1883	Ac-YTVEGGWHTVHTGRDNYMWM-NH2	2095	JBS-1924	Ac-YTVEVGWKTVHTGRDNYMWM-NH2
2055	JBS-1884	Ac-YTVEVGGHTVHTGRDNYMWM-NH2	2096	JBS-1925	Ac-YTVEVGWVKVHTGRDNYMWM-NH2
2056	JBS-1885	Ac-YTVEVGWGTVHTGRDNYMWM-NH2	2097	JBS-1926	Ac-YTVEVGWHTKHTGRDNYMWM-NH2
2057	JBS-1886	Ac-YTVEVGWGVHTGRDNYMWM-NH2	2098	JBS-1927	Ac-YTVEVGWHTVKHTGRDNYMWM-NH2
2058	JBS-1887	Ac-YTVEVGWHTGHTGRDNYMWM-NH2	2099	JBS-1928	Ac-YTVEVGWHTVHKGRDNYMWM-NH2
2059	JBS-1888	Ac-YTVEVGWHTVGTGRDNYMWM-NH2	2100	JBS-1929	Ac-YTVEVGWHTVHTKRDNMWM-NH2
2060	JBS-1889	Ac-YTVEVGWHTVHGGRDNYMWM-NH2	2101	JBS-1930	Ac-YTVEVGWHTVHTGKDNMWM-NH2
2061	JBS-1890	Ac-YTVEVGWHTVHTGGDNYMWM-NH2	2102	JBS-1931	Ac-YTVEVGWHTVHTGRKNMWM-NH2
2062	JBS-1891	Ac-YTVEVGWHTVHTGRGNMWM-NH2	2103	JBS-1932	Ac-YTVEVGWHTVHTGRDKMWM-NH2
2063	JBS-1892	Ac-YTVEVGWHTVHTGRDYMWM-NH2	2104	JBS-1933	Ac-YTVEVGWHTVHTGRDNKMM-NH2
2064	JBS-1893	Ac-YTVEVGWHTVHTGRDNGMM-NH2	2105	JBS-1934	Ac-YTVEVGWHTVHTGRDNYKWM-NH2
2065	JBS-1894	Ac-YTVEVGWHTVHTGRDNYGMM-NH2	2106	JBS-1935	Ac-YTVEVGWHTVHTGRDNYMKM-NH2
2066	JBS-1895	Ac-YTVEVGWHTVHTGRDNYMGM-NH2	2107	JBS-1936	Ac-YTVEVGWHTVHTGRDNYMVK-NH2
2067	JBS-1896	Ac-YTVEVGWHTVHTGRDNYMVG-NH2	2108	JBS-1937	Ac-YTVEVGWHTVHTGRDNYMWM-NH2
2068	JBS-1897	Ac-LTVEVGWHTVHTGRDNYMWM-NH2	2109	JBS-1938	Ac-YFVEVGWHTVHTGRDNYMWM-NH2
2069	JBS-1898	Ac-YLVEVGWHTVHTGRDNYMWM-NH2	2110	JBS-1939	Ac-YTFEVGWHTVHTGRDNYMWM-NH2
2070	JBS-1899	Ac-YTLEVGWHTVHTGRDNYMWM-NH2	2111	JBS-1940	Ac-YTVEVGWHTVHTGRDNYMWM-NH2
2071	JBS-1900	Ac-YTVLVGWHTVHTGRDNYMWM-NH2	2112	JBS-1941	Ac-YTVFVGWHTVHTGRDNYMWM-NH2
2072	JBS-1901	Ac-YTVELGWHTVHTGRDNYMWM-NH2	2113	JBS-1942	Ac-YTVEVFWHTVHTGRDNYMWM-NH2
2073	JBS-1902	Ac-YTVELWHTVHTGRDNYMWM-NH2	2114	JBS-1943	Ac-YTVEVGFHTVHTGRDNYMWM-NH2
2074	JBS-1903	Ac-YTVEVGLHTVHTGRDNYMWM-NH2	2115	JBS-1944	Ac-YTVEVGFHTVHTGRDNYMWM-NH2
2075	JBS-1904	Ac-YTVEVGLTVHTGRDNYMWM-NH2	2116	JBS-1945	Ac-YTVEVGFHTVHTGRDNYMWM-NH2
2076	JBS-1905	Ac-YTVEVGLVHTVHTGRDNYMWM-NH2	2117	JBS-1946	Ac-YTVEVGFHTVHTGRDNYMWM-NH2
2077	JBS-1906	Ac-YTVEVGLLHTVHTGRDNYMWM-NH2	2118	JBS-1947	Ac-YTVEVGLVHTVHTGRDNYMWM-NH2

FIGURA 2Z



SEQ ID	Compuesto	Secuencia	SEQ ID	Compuesto	Secuencia
2119	JBS-1948	Ac-YTVEVGWHTVHFGRDNYMWM-NH2	2160	JBS-1989	Ac-YTVEVGWHTVHTGRDNYMWM-NH2
2120	JBS-1949	Ac-YTVEVGWHTVHFRDNYMWM-NH2	2161	JBS-1990	Ac-YTVEVGWHTVHTGSDNYMWM-NH2
2121	JBS-1950	Ac-YTVEVGWHTVHTGFDNYMWM-NH2	2162	JBS-1991	Ac-YTVEVGWHTVHTGRSNYMWM-NH2
2122	JBS-1951	Ac-YTVEVGWHTVHTGRFNYMWM-NH2	2163	JBS-1992	Ac-YTVEVGWHTVHTGRDSYMWM-NH2
2123	JBS-1952	Ac-YTVEVGWHTVHTGRDFNYMWM-NH2	2164	JBS-1993	Ac-YTVEVGWHTVHTGRDMSMWM-NH2
2124	JBS-1953	Ac-YTVEVGWHTVHTGRDFMWM-NH2	2165	JBS-1994	Ac-YTVEVGWHTVHTGRDYSMWM-NH2
2125	JBS-1954	Ac-YTVEVGWHTVHTGRDNYFWM-NH2	2166	JBS-1995	Ac-YTVEVGWHTVHTGRDNYMSM-NH2
2126	JBS-1955	Ac-YTVEVGWHTVHTGRDNYMFM-NH2	2167	JBS-1996	Ac-YTVEVGWHTVHTGRDNYMWS-NH2
2127	JBS-1956	Ac-YTVEVGWHTVHTGRDNYMWF-NH2	2168	JBS-1997	Ac-YTVEVGWHTVHTGRDNY-NH2
2128	JBS-1957	Ac-PTVEVGWHTVHTGRDNYMWM-NH2	2169	JBS-1998	Ac-YTVEVGWHTVHTGR-NH2
2129	JBS-1958	Ac-YTVEVGWHTVHTGRDNYMWM-NH2	2170	JBS-1999	Ac-YTVEVGWHTVH-NH2
2130	JBS-1959	Ac-YTPEVGWHTVHTGRDNYMWM-NH2	2171	JBS-2000	Ac-EVGVWHTVHTGRDNYMWM-NH2
2131	JBS-1960	Ac-YTPEVGWHTVHTGRDNYMWM-NH2	2172	JBS-2001	Ac-WHTVHTGRDNYMWM-NH2
2132	JBS-1961	Ac-YTPEVGWHTVHTGRDNYMWM-NH2	2173	JBS-2002	Ac-VHTGRDNYMWM-NH2
2133	JBS-1962	Ac-YTPEVWHTVHTGRDNYMWM-NH2	2174	JBS-2003	Ac-EVGVWHTVHTGRDNY-NH2
2134	JBS-1963	Ac-YTPEVGPHTVHTGRDNYMWM-NH2	2175	JBS-2004	Ac-AVQIGWYSVDSRRHYAYSSY-NH2
2135	JBS-1964	Ac-YTVEVGPHTVHTGRDNYMWM-NH2	2176	JBS-2005	Ac-HAQIGWYSVDSRRHYAYSSY-NH2
2136	JBS-1965	Ac-YTVEVGPHTVHTGRDNYMWM-NH2	2177	JBS-2006	Ac-HVAIGWYSVDSRRHYAYSSY-NH2
2137	JBS-1966	Ac-YTVEVGPHTVHTGRDNYMWM-NH2	2178	JBS-2007	Ac-HVQAGWYSVDSRRHYAYSSY-NH2
2138	JBS-1967	Ac-YTVEVGPHTVHTGRDNYMWM-NH2	2179	JBS-2008	Ac-HVQIAWYSVDSRRHYAYSSY-NH2
2139	JBS-1968	Ac-YTVEVGPHTVHTGRDNYMWM-NH2	2180	JBS-2009	Ac-HVQIGAYSVDSRRHYAYSSY-NH2
2140	JBS-1969	Ac-YTVEVGPHTVHTGRDNYMWM-NH2	2181	JBS-2010	Ac-HVQIGWASVDSRRHYAYSSY-NH2
2141	JBS-1970	Ac-YTVEVGPHTVHTGRDNYMWM-NH2	2182	JBS-2011	Ac-HVQIGWYAVDSRRHYAYSSY-NH2
2142	JBS-1971	Ac-YTVEVGPHTVHTGRDNYMWM-NH2	2183	JBS-2012	Ac-HVQIGWYSVDSRRHYAYSSY-NH2
2143	JBS-1972	Ac-YTVEVGPHTVHTGRDNYMWM-NH2	2184	JBS-2013	Ac-HVQIGWYSVDSRRHYAYSSY-NH2
2144	JBS-1973	Ac-YTVEVGPHTVHTGRDNYMWM-NH2	2185	JBS-2014	Ac-HVQIGWYSVDSRRHYAYSSY-NH2
2145	JBS-1974	Ac-YTVEVGPHTVHTGRDNYMWM-NH2	2186	JBS-2015	Ac-HVQIGWYSVDSRRHYAYSSY-NH2
2146	JBS-1975	Ac-YTVEVGPHTVHTGRDNYMWM-NH2	2187	JBS-2016	Ac-HVQIGWYSVDSRRHYAYSSY-NH2
2147	JBS-1976	Ac-YTVEVGPHTVHTGRDNYMWM-NH2	2188	JBS-2017	Ac-HVQIGWYSVDSRRHYAYSSY-NH2
2148	JBS-1977	Ac-STVEVGPHTVHTGRDNYMWM-NH2	2189	JBS-2018	Ac-HVQIGWYSVDSRRHYAYSSY-NH2
2149	JBS-1978	Ac-YSVEVGPHTVHTGRDNYMWM-NH2	2190	JBS-2019	Ac-HVQIGWYSVDSRRHYAYSSY-NH2
2150	JBS-1979	Ac-YTSEVGPHTVHTGRDNYMWM-NH2	2191	JBS-2020	Ac-HVQIGWYSVDSRRHYAYSSY-NH2
2151	JBS-1980	Ac-YTVEVGPHTVHTGRDNYMWM-NH2	2192	JBS-2021	Ac-HVQIGWYSVDSRRHYAYSSY-NH2
2152	JBS-1981	Ac-YTVEVGPHTVHTGRDNYMWM-NH2	2193	JBS-2022	Ac-HVQIGWYSVDSRRHYAYSSA-NH2
2153	JBS-1982	Ac-YTVEVGPHTVHTGRDNYMWM-NH2	2194	JBS-2023	Ac-DVQIGWYSVDSRRHYAYSSY-NH2
2154	JBS-1983	Ac-YTVEVGPHTVHTGRDNYMWM-NH2	2195	JBS-2024	Ac-HDQIGWYSVDSRRHYAYSSY-NH2
2155	JBS-1984	Ac-YTVEVGPHTVHTGRDNYMWM-NH2	2196	JBS-2025	Ac-HVQIGWYSVDSRRHYAYSSY-NH2
2156	JBS-1985	Ac-YTVEVGPHTVHTGRDNYMWM-NH2	2197	JBS-2026	Ac-HVQDQWYSVDSRRHYAYSSY-NH2
2157	JBS-1986	Ac-YTVEVGPHTVHTGRDNYMWM-NH2	2198	JBS-2027	Ac-HVQIDWYSVDSRRHYAYSSY-NH2
2158	JBS-1987	Ac-YTVEVGPHTVHTGRDNYMWM-NH2	2199	JBS-2028	Ac-HVQIGDYSVDSRRHYAYSSY-NH2
2159	JBS-1988	Ac-YTVEVGPHTVHTGRDNYMWM-NH2	2200	JBS-2029	Ac-HVQIGWDSVDSRRHYAYSSY-NH2

FIGURA 2AA

SEQ ID	Compuesto	Secuencia	SEQ ID	Compuesto	Secuencia
2201	JBS-2030	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2	2242	JBS-2071	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2
2202	JBS-2031	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2	2243	JBS-2072	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2
2203	JBS-2032	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2	2244	JBS-2073	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2
2204	JBS-2033	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2	2245	JBS-2074	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2
2205	JBS-2034	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2	2246	JBS-2075	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2
2206	JBS-2035	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2	2247	JBS-2076	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2
2207	JBS-2036	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2	2248	JBS-2077	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2
2208	JBS-2037	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2	2249	JBS-2078	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2
2209	JBS-2038	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2	2250	JBS-2079	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2
2210	JBS-2039	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2	2251	JBS-2080	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2
2211	JBS-2040	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2	2252	JBS-2081	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2
2212	JBS-2041	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2	2253	JBS-2082	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2
2213	JBS-2042	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2	2254	JBS-2083	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2
2214	JBS-2043	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2	2255	JBS-2084	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2
2215	JBS-2044	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2	2256	JBS-2085	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2
2216	JBS-2045	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2	2257	JBS-2086	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2
2217	JBS-2046	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2	2258	JBS-2087	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2
2218	JBS-2047	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2	2259	JBS-2088	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2
2219	JBS-2048	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2	2260	JBS-2089	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2
2220	JBS-2049	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2	2261	JBS-2090	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2
2221	JBS-2050	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2	2262	JBS-2091	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2
2222	JBS-2051	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2	2263	JBS-2092	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2
2223	JBS-2052	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2	2264	JBS-2093	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2
2224	JBS-2053	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2	2265	JBS-2094	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2
2225	JBS-2054	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2	2266	JBS-2095	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2
2226	JBS-2055	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2	2267	JBS-2096	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2
2227	JBS-2056	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2	2268	JBS-2097	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2
2228	JBS-2057	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2	2269	JBS-2098	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2
2229	JBS-2058	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2	2270	JBS-2099	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2
2230	JBS-2059	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2	2271	JBS-2100	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2
2231	JBS-2060	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2	2272	JBS-2101	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2
2232	JBS-2061	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2	2273	JBS-2102	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2
2233	JBS-2062	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2	2274	JBS-2103	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2
2234	JBS-2063	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2	2275	JBS-2104	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2
2235	JBS-2064	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2	2276	JBS-2105	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2
2236	JBS-2065	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2	2277	JBS-2106	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2
2237	JBS-2066	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2	2278	JBS-2107	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2
2238	JBS-2067	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2	2279	JBS-2108	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2
2239	JBS-2068	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2	2280	JBS-2109	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2
2240	JBS-2069	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2	2281	JBS-2110	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2
2241	JBS-2070	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2	2282	JBS-2111	Ac-HVQIGWYSDVSDRRHYAYSSY-NH2

FIGURA 2BB

SEQ ID	Compuesto	Secuencia	SEQ ID	Compuesto	Secuencia
2283	JBS-2112	Ac-HVQIGWYSVDSDFHYAYSSY-NH2	2324	JBS-2153	Ac-HVQIGWYSVDSDRHYSSY-NH2
2284	JBS-2113	Ac-HVQIGWYSVDSDRFYAYSSY-NH2	2325	JBS-2154	Ac-HVQIGWYSVDSDRHYASSY-NH2
2285	JBS-2114	Ac-HVQIGWYSVDSDRHFAYSSY-NH2	2326	JBS-2155	Ac-HVQIGWYSVDSDRHYAYSSS-NH2
2286	JBS-2115	Ac-HVQIGWYSVDSDRHYFYSSY-NH2	2327	JBS-2156	Ac-HVQIGWYSVDSDRHYAY-NH2
2287	JBS-2116	Ac-HVQIGWYSVDSDRHYAFSSY-NH2	2328	JBS-2157	Ac-HVQIGWYSVDSDRH-NH2
2288	JBS-2117	Ac-HVQIGWYSVDSDRHYAFSY-NH2	2329	JBS-2158	Ac-HVQIGWYSVDS-NH2
2289	JBS-2118	Ac-HVQIGWYSVDSDRHYAFY-NH2	2330	JBS-2159	Ac-IGWYSVDSDRHYAYSSY-NH2
2290	JBS-2119	Ac-HVQIGWYSVDSDRHYAFSSF-NH2	2331	JBS-2160	Ac-YSVDSDRHYAYSSY-NH2
2291	JBS-2120	Ac-PVQIGWYSVDSDRHYAYSSY-NH2	2332	JBS-2161	Ac-DSDRHYAYSSY-NH2
2292	JBS-2121	Ac-HVQIGWYSVDSDRHYAYSSY-NH2	2333	JBS-2162	Ac-IGWYSVDSDRHYAY-NH2
2293	JBS-2122	Ac-HVP-IGWYSVDSDRHYAYSSY-NH2	2334	JBS-2163	Ac-AQVWWWGPKARMGLIEYWE-NH2
2294	JBS-2123	Ac-HVQFGWYSVDSDRHYAYSSY-NH2	2335	JBS-2164	Ac-DAVWWWGPKARMGLIEYWE-NH2
2295	JBS-2124	Ac-HVQIFWYSVDSDRHYAYSSY-NH2	2336	JBS-2165	Ac-DOAWWWGPKARMGLIEYWE-NH2
2296	JBS-2125	Ac-HVQIGPYVDSDRHYAYSSY-NH2	2337	JBS-2166	Ac-DQVAVWWGPKARMGLIEYWE-NH2
2297	JBS-2126	Ac-HVQIGWPVDSDRHYAYSSY-NH2	2338	JBS-2167	Ac-DQVWAWGPKARMGLIEYWE-NH2
2298	JBS-2127	Ac-HVQIGWYVDSDRHYAYSSY-NH2	2339	JBS-2168	Ac-DQVWWWGPKARMGLIEYWE-NH2
2299	JBS-2128	Ac-HVQIGWYVDSDRHYAYSSY-NH2	2340	JBS-2169	Ac-DQVWWWGPKARMGLIEYWE-NH2
2300	JBS-2129	Ac-HVQIGWYVDSDRHYAYSSY-NH2	2341	JBS-2170	Ac-DQVWWWGAKARMGLIEYWE-NH2
2301	JBS-2130	Ac-HVQIGWYVDSDRHYAYSSY-NH2	2342	JBS-2171	Ac-DQVWWWGPAARMGLIEYWE-NH2
2302	JBS-2131	Ac-HVQIGWYVDSDRHYAYSSY-NH2	2343	JBS-2172	Ac-DQVWWWGPKAARMGLIEYWE-NH2
2303	JBS-2132	Ac-HVQIGWYVDSDFHYAYSSY-NH2	2344	JBS-2173	Ac-DQVWWWGPKARAGLIEYWE-NH2
2304	JBS-2133	Ac-HVQIGWYSVDSDRPYAYSSY-NH2	2345	JBS-2174	Ac-DQVWWWGPKARMALIEYWE-NH2
2305	JBS-2134	Ac-HVQIGWYSVDSDRHPAYSSY-NH2	2346	JBS-2175	Ac-DQVWWWGPKARMGAIEYWE-NH2
2306	JBS-2135	Ac-HVQIGWYSVDSDRHYFYSSY-NH2	2347	JBS-2176	Ac-DQVWWWGPKARMGLAEYWE-NH2
2307	JBS-2136	Ac-HVQIGWYSVDSDRHYAFPSY-NH2	2348	JBS-2177	Ac-DQVWWWGPKARMGLIAYWE-NH2
2308	JBS-2137	Ac-HVQIGWYSVDSDRHYAFPSY-NH2	2349	JBS-2178	Ac-DQVWWWGPKARMGLIEAGWE-NH2
2309	JBS-2138	Ac-HVQIGWYSVDSDRHYAFSPY-NH2	2350	JBS-2179	Ac-DQVWWWGPKARMGLIEYAME-NH2
2310	JBS-2139	Ac-HVQIGWYSVDSDRHYAFSSP-NH2	2351	JBS-2180	Ac-DQVWWWGPKARMGLIEYGAF-NH2
2311	JBS-2140	Ac-SVQIGWYSVDSDRHYAYSSY-NH2	2352	JBS-2181	Ac-DQVWWWGPKARMGLIEYGWA-NH2
2312	JBS-2141	Ac-HSQIGWYSVDSDRHYAYSSY-NH2	2353	JBS-2182	Ac-DDVWWWGPKARMGLIEYWE-NH2
2313	JBS-2142	Ac-HVSIGWYSVDSDRHYAYSSY-NH2	2354	JBS-2183	Ac-DQDWWWGPKARMGLIEYWE-NH2
2314	JBS-2143	Ac-HVQSGWYSVDSDRHYAYSSY-NH2	2355	JBS-2184	Ac-DQVDWWWGPKARMGLIEYWE-NH2
2315	JBS-2144	Ac-HVQISWYSVDSDRHYAYSSY-NH2	2356	JBS-2185	Ac-DQVWDWGPKARMGLIEYWE-NH2
2316	JBS-2145	Ac-HVQIGSYVDSDRHYAYSSY-NH2	2357	JBS-2186	Ac-DQVWWDGPKARMGLIEYWE-NH2
2317	JBS-2146	Ac-HVQIGWSSVDSDRHYAYSSY-NH2	2358	JBS-2187	Ac-DQVWWWDPKARMGLIEYWE-NH2
2318	JBS-2147	Ac-HVQIGWYSSDSDRHYAYSSY-NH2	2359	JBS-2188	Ac-DQVWWWGDKARMGLIEYWE-NH2
2319	JBS-2148	Ac-HVQIGWYSVDSDRHYAYSSY-NH2	2360	JBS-2189	Ac-DQVWWWGPKARMGLIEYWE-NH2
2320	JBS-2149	Ac-HVQIGWYSVDSRRHYAYSSY-NH2	2361	JBS-2190	Ac-DQVWWWGPKDRMGLIEYWE-NH2
2321	JBS-2150	Ac-HVQIGWYSVDSDSHYAYSSY-NH2	2362	JBS-2191	Ac-DQVWWWGPKADMGLIEYWE-NH2
2322	JBS-2151	Ac-HVQIGWYSVDSDRSYAYSSY-NH2	2363	JBS-2192	Ac-DQVWWWGPKARDGLIEYWE-NH2
2323	JBS-2152	Ac-HVQIGWYSVDSDRHSAYSSY-NH2	2364	JBS-2193	Ac-DQVWWWGPKARMDLIEYWE-NH2

FIGURA 2CC

SEQ ID	Compuesto	Secuencia	SEQ ID	Compuesto	Secuencia
2365	JBS-2194	Ac-DQVWWWGPKARMGDIIEYGWE-NH2	2406	JBS-2235	Ac-DQVWWWGPKARMGLIEYGLE-NH2
2366	JBS-2195	Ac-DQVWWWGPKARMGLDEYGWE-NH2	2407	JBS-2236	Ac-DQVWWWGPKARMGLIEYGM-NH2
2367	JBS-2196	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYGWE-NH2	2408	JBS-2237	Ac-KQVWWWGPKARMGLIEYGWE-NH2
2368	JBS-2197	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYGWE-NH2	2409	JBS-2238	Ac-DKQVWWWGPKARMGLIEYGWE-NH2
2369	JBS-2198	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYDWE-NH2	2410	JBS-2239	Ac-DQKWWWGPKARMGLIEYGWE-NH2
2370	JBS-2199	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYDGE-NH2	2411	JBS-2240	Ac-DQVKKWWWGPKARMGLIEYGWE-NH2
2371	JBS-2200	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYDWD-NH2	2412	JBS-2241	Ac-DQVWKWWWGPKARMGLIEYGWE-NH2
2372	JBS-2201	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYDWE-NH2	2413	JBS-2242	Ac-DQVWWKWWWGPKARMGLIEYGWE-NH2
2373	JBS-2202	Ac-DGVWWWGPKARMGLIIEYGWE-NH2	2414	JBS-2243	Ac-DQVWWWKWWWGPKARMGLIEYGWE-NH2
2374	JBS-2203	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYGWE-NH2	2415	JBS-2244	Ac-DQVWWWGKWWWGPKARMGLIEYGWE-NH2
2375	JBS-2204	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYGWE-NH2	2416	JBS-2245	Ac-DQVWWWGPKKWWWGPKARMGLIEYGWE-NH2
2376	JBS-2205	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYGWE-NH2	2417	JBS-2246	Ac-DQVWWWGPKKWWWGPKARMGLIEYGWE-NH2
2377	JBS-2206	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYGWE-NH2	2418	JBS-2247	Ac-DQVWWWGPKKWWWGPKARMGLIEYGWE-NH2
2378	JBS-2207	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYGWE-NH2	2419	JBS-2248	Ac-DQVWWWGPKARMKLIIEYGWE-NH2
2379	JBS-2208	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYGWE-NH2	2420	JBS-2249	Ac-DQVWWWGPKARMKLIIEYGWE-NH2
2380	JBS-2209	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYGWE-NH2	2421	JBS-2250	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYGWE-NH2
2381	JBS-2210	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYGWE-NH2	2422	JBS-2251	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYKWE-NH2
2382	JBS-2211	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYGWE-NH2	2423	JBS-2252	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYKWE-NH2
2383	JBS-2212	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYGWE-NH2	2424	JBS-2253	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYKWE-NH2
2384	JBS-2213	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYGWE-NH2	2425	JBS-2254	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYKWE-NH2
2385	JBS-2214	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYGWE-NH2	2426	JBS-2255	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYKWE-NH2
2386	JBS-2215	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYGWE-NH2	2427	JBS-2256	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYGWE-NH2
2387	JBS-2216	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYDGE-NH2	2428	JBS-2257	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYGWE-NH2
2388	JBS-2217	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYDGE-NH2	2429	JBS-2258	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYGWE-NH2
2389	JBS-2218	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYGWE-NH2	2430	JBS-2259	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYGWE-NH2
2390	JBS-2219	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYGWE-NH2	2431	JBS-2260	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYGWE-NH2
2391	JBS-2220	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYGWE-NH2	2432	JBS-2261	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYGWE-NH2
2392	JBS-2221	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYGWE-NH2	2433	JBS-2262	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYGWE-NH2
2393	JBS-2222	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYGWE-NH2	2434	JBS-2263	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYGWE-NH2
2394	JBS-2223	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYGWE-NH2	2435	JBS-2264	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYGWE-NH2
2395	JBS-2224	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYGWE-NH2	2436	JBS-2265	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYGWE-NH2
2396	JBS-2225	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYGWE-NH2	2437	JBS-2266	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYGWE-NH2
2397	JBS-2226	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYGWE-NH2	2438	JBS-2267	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYGWE-NH2
2398	JBS-2227	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYGWE-NH2	2439	JBS-2268	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYGWE-NH2
2399	JBS-2228	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYGWE-NH2	2440	JBS-2269	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYGWE-NH2
2400	JBS-2229	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYGWE-NH2	2441	JBS-2270	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYGWE-NH2
2401	JBS-2230	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYGWE-NH2	2442	JBS-2271	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYFWE-NH2
2402	JBS-2231	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYGWE-NH2	2443	JBS-2272	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYFWE-NH2
2403	JBS-2232	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYGWE-NH2	2444	JBS-2273	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYFWE-NH2
2404	JBS-2233	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYGWE-NH2	2445	JBS-2274	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYFWE-NH2
2405	JBS-2234	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYLWE-NH2	2446	JBS-2275	Ac-DQVWWWGPKARMGLIIEYLWE-NH2

FIGURA 2DD

SEQ ID	Compuesto	Secuencia	SEQ ID	Compuesto	Secuencia
2447	JBS-2276	Ac-DQVWVWGPVKARMLIEYGWE-NH2	2488	JBS-2317	Ac-DQVWVWGPVKAR-NH2
2448	JBS-2277	Ac-DQVWVWGPVKARMLIEYGWE-NH2	2489	JBS-2318	Ac-WWVWGPVKARMLIEYGWE-NH2
2449	JBS-2278	Ac-DQVWVWGPVKARMLIEYGWE-NH2	2490	JBS-2319	Ac-GPKARMLIEYGWE-NH2
2450	JBS-2279	Ac-DQVWVWGPVKARMLIEYGWE-NH2	2491	JBS-2320	Ac-ARMGLIEYGWE-NH2
2451	JBS-2280	Ac-DQVWVWGPVKARMLIEYGWE-NH2	2492	JBS-2321	Ac-WWVWGPVKARMLIEY-NH2
2452	JBS-2281	Ac-DQVWVWGPVKARMLIEYGWE-NH2	2493	JBS-2322	Ac-AEVGWYVVTQKHSKLGMLI-NH2
2453	JBS-2282	Ac-DQVWVWGPVKARMLIEYGWE-NH2	2494	JBS-2323	Ac-IAVGWYVVTQKHSKLGMLI-NH2
2454	JBS-2283	Ac-DQVWVWGPVKARMLIEYGWE-NH2	2495	JBS-2324	Ac-IEAGWYVVTQKHSKLGMLI-NH2
2455	JBS-2284	Ac-DQVWVWGPVKARMLIEYGWE-NH2	2496	JBS-2325	Ac-IEVAWYVVTQKHSKLGMLI-NH2
2456	JBS-2285	Ac-DQVWVWGPVKARMLIEYGWE-NH2	2497	JBS-2326	Ac-IEVGAYVVTQKHSKLGMLI-NH2
2457	JBS-2286	Ac-DQVWVWGPVKARMLIEYGWE-NH2	2498	JBS-2327	Ac-IEVGMANVVTQKHSKLGMLI-NH2
2458	JBS-2287	Ac-DQVWVWGPVKARMLIEYGWE-NH2	2499	JBS-2328	Ac-IEVGMAYVVTQKHSKLGMLI-NH2
2459	JBS-2288	Ac-DQVWVWGPVKARMLIEYGWE-NH2	2500	JBS-2329	Ac-IEVGMAYNAVVTQKHSKLGMLI-NH2
2460	JBS-2289	Ac-DQVWVWGPVKARMLIEYGWE-NH2	2501	JBS-2330	Ac-IEVGMAYNAVVTQKHSKLGMLI-NH2
2461	JBS-2290	Ac-DQVWVWGPVKARMLIEYGWE-NH2	2502	JBS-2331	Ac-IEVGMAYNAVVTQKHSKLGMLI-NH2
2462	JBS-2291	Ac-DQVWVWGPVKARMLIEYGWE-NH2	2503	JBS-2332	Ac-IEVGMAYNAVVTQKHSKLGMLI-NH2
2463	JBS-2292	Ac-DQVWVWGPVKARMLIEYGWE-NH2	2504	JBS-2333	Ac-IEVGMAYNAVVTQKHSKLGMLI-NH2
2464	JBS-2293	Ac-DQVWVWGPVKARMLIEYGPWE-NH2	2505	JBS-2334	Ac-IEVGMAYNAVVTQKHSKLGMLI-NH2
2465	JBS-2294	Ac-DQVWVWGPVKARMLIEYGPWE-NH2	2506	JBS-2335	Ac-IEVGMAYNAVVTQKHSKLGMLI-NH2
2466	JBS-2295	Ac-DQVWVWGPVKARMLIEYGPWE-NH2	2507	JBS-2336	Ac-IEVGMAYNAVVTQKHSKLGMLI-NH2
2467	JBS-2296	Ac-DQVWVWGPVKARMLIEYGPWE-NH2	2508	JBS-2337	Ac-IEVGMAYNAVVTQKHSKLGMLI-NH2
2468	JBS-2297	Ac-DQVWVWGPVKARMLIEYGPWE-NH2	2509	JBS-2338	Ac-IEVGMAYNAVVTQKHSKLGMLI-NH2
2469	JBS-2298	Ac-DQVWVWGPVKARMLIEYGPWE-NH2	2510	JBS-2339	Ac-IEVGMAYNAVVTQKHSKLGMLI-NH2
2470	JBS-2299	Ac-DQVWVWGPVKARMLIEYGPWE-NH2	2511	JBS-2340	Ac-IEVGMAYNAVVTQKHSKLGMLI-NH2
2471	JBS-2300	Ac-DQVWVWGPVKARMLIEYGPWE-NH2	2512	JBS-2341	Ac-IEVGMAYNAVVTQKHSKLGMLI-NH2
2472	JBS-2301	Ac-DQVWVWGPVKARMLIEYGPWE-NH2	2513	JBS-2342	Ac-IEVGMAYNAVVTQKHSKLGMLI-NH2
2473	JBS-2302	Ac-DQVWVWGPVKARMLIEYGPWE-NH2	2514	JBS-2343	Ac-IDVGMAYNAVVTQKHSKLGMLI-NH2
2474	JBS-2303	Ac-DQVWVWGPVKARMLIEYGPWE-NH2	2515	JBS-2344	Ac-IEVGMAYNAVVTQKHSKLGMLI-NH2
2475	JBS-2304	Ac-DQVWVWGPVKARMLIEYGPWE-NH2	2516	JBS-2345	Ac-IEVGMAYNAVVTQKHSKLGMLI-NH2
2476	JBS-2305	Ac-DQVWVWGPVKARMLIEYGPWE-NH2	2517	JBS-2346	Ac-IEVGMAYNAVVTQKHSKLGMLI-NH2
2477	JBS-2306	Ac-DQVWVWGPVKARMLIEYGPWE-NH2	2518	JBS-2347	Ac-IEVGMAYNAVVTQKHSKLGMLI-NH2
2478	JBS-2307	Ac-DQVWVWGPVKARMLIEYGPWE-NH2	2519	JBS-2348	Ac-IEVGMAYNAVVTQKHSKLGMLI-NH2
2479	JBS-2308	Ac-DQVWVWGPVKARMLIEYGPWE-NH2	2520	JBS-2349	Ac-IEVGMAYNAVVTQKHSKLGMLI-NH2
2480	JBS-2309	Ac-DQVWVWGPVKARMLIEYGPWE-NH2	2521	JBS-2350	Ac-IEVGMAYNAVVTQKHSKLGMLI-NH2
2481	JBS-2310	Ac-DQVWVWGPVKARMLIEYGPWE-NH2	2522	JBS-2351	Ac-IEVGMAYNAVVTQKHSKLGMLI-NH2
2482	JBS-2311	Ac-DQVWVWGPVKARMLIEYGPWE-NH2	2523	JBS-2352	Ac-IEVGMAYNAVVTQKHSKLGMLI-NH2
2483	JBS-2312	Ac-DQVWVWGPVKARMLIEYGPWE-NH2	2524	JBS-2353	Ac-IEVGMAYNAVVTQKHSKLGMLI-NH2
2484	JBS-2313	Ac-DQVWVWGPVKARMLIEYGPWE-NH2	2525	JBS-2354	Ac-IEVGMAYNAVVTQKHSKLGMLI-NH2
2485	JBS-2314	Ac-DQVWVWGPVKARMLIEYGPWE-NH2	2526	JBS-2355	Ac-IEVGMAYNAVVTQKHSKLGMLI-NH2
2486	JBS-2315	Ac-DQVWVWGPVKARMLIEYGPWE-NH2	2527	JBS-2356	Ac-IEVGMAYNAVVTQKHSKLGMLI-NH2
2487	JBS-2316	Ac-DQVWVWGPVKARMLIEYGPWE-NH2	2528	JBS-2357	Ac-IEVGMAYNAVVTQKHSKLGMLI-NH2

FIGURA 2EE

SEQ ID	Compuesto	Secuencia	SEQ ID	Compuesto	Secuencia
2529	JBS-2358	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLDMLI-NH2	2570	JBS-2399	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2
2530	JBS-2359	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGDLI-NH2	2571	JBS-2400	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2
2531	JBS-2360	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMDI-NH2	2572	JBS-2401	Ac-IEVGKYNVVTQKHSKLGMLI-NH2
2532	JBS-2361	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLD-NH2	2573	JBS-2402	Ac-IEVGKYNVVTQKHSKLGMLI-NH2
2533	JBS-2362	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2574	JBS-2403	Ac-IEVGWKNVVTQKHSKLGMLI-NH2
2534	JBS-2363	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2575	JBS-2404	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2
2535	JBS-2364	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2576	JBS-2405	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2
2536	JBS-2365	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2577	JBS-2406	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2
2537	JBS-2366	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2578	JBS-2407	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2
2538	JBS-2367	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2579	JBS-2408	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2
2539	JBS-2368	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2580	JBS-2409	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2
2540	JBS-2369	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2581	JBS-2410	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2
2541	JBS-2370	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2582	JBS-2411	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2
2542	JBS-2371	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2583	JBS-2412	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2
2543	JBS-2372	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2584	JBS-2413	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2
2544	JBS-2373	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2585	JBS-2414	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2
2545	JBS-2374	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2586	JBS-2415	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2
2546	JBS-2375	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2587	JBS-2416	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2
2547	JBS-2376	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2588	JBS-2417	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2
2548	JBS-2377	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2589	JBS-2418	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2
2549	JBS-2378	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2590	JBS-2419	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2
2550	JBS-2379	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2591	JBS-2420	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2
2551	JBS-2380	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2592	JBS-2421	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2
2552	JBS-2381	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2593	JBS-2422	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2
2553	JBS-2382	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2594	JBS-2423	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2
2554	JBS-2383	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2595	JBS-2424	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2
2555	JBS-2384	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2596	JBS-2425	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2
2556	JBS-2385	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2597	JBS-2426	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2
2557	JBS-2386	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2598	JBS-2427	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2
2558	JBS-2387	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2599	JBS-2428	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2
2559	JBS-2388	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2600	JBS-2429	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2
2560	JBS-2389	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2601	JBS-2430	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2
2561	JBS-2390	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2602	JBS-2431	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2
2562	JBS-2391	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2603	JBS-2432	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2
2563	JBS-2392	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2604	JBS-2433	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2
2564	JBS-2393	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2605	JBS-2434	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2
2565	JBS-2394	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2606	JBS-2435	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2
2566	JBS-2395	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2607	JBS-2436	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2
2567	JBS-2396	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2608	JBS-2437	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2
2568	JBS-2397	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2609	JBS-2438	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2
2569	JBS-2398	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2610	JBS-2439	Ac-IEVGWYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2

FIGURA 2FF



SEQ ID	Compuesto	Secuencia	SEQ ID	Compuesto	Secuencia
2611	JBS-2440	Ac-IEVGFYNNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2652	JBS-2481	Ac-GWYNNVTQKHSKLG-NH2
2612	JBS-2441	Ac-IEVGNPNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2653	JBS-2483	Bio-Ttds-KLYLWQRWPSWVEVGVWEFV-NH2
2613	JBS-2442	Ac-IEVGYNPNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2654	JBS-2485	Bio-Ttds-HKYLWQRWPSWVEVGVWEFV-NH2
2614	JBS-2443	Ac-IEVGNPNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2655	JBS-2487	Bio-Ttds-HAYLWQRWPSWVEVGVWEFV-NH2
2615	JBS-2444	Ac-IEVGNPNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2656	JBS-2489	Bio-Ttds-HLYLWQAWPSWVEVGVWEFV-NH2
2616	JBS-2445	Ac-IEVGNPNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2657	JBS-2491	Bio-Ttds-HLYLWQSWPSWVEVGVWEFV-NH2
2617	JBS-2446	Ac-IEVGNPNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2658	JBS-2493	Bio-Ttds-HLYLWQRAPSPWVEVGVWEFV-NH2
2618	JBS-2447	Ac-IEVGNPNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2659	JBS-2495	Bio-Ttds-HLYLWQRFPSPWVEVGVWEFV-NH2
2619	JBS-2448	Ac-IEVGNPNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2660	JBS-2497	Bio-Ttds-HLYLWQRWPSWVEVGVWEFV-NH2
2620	JBS-2449	Ac-IEVGNPNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2661	JBS-2499	Bio-Ttds-HLYLWQRWPSWVEVGVWEFV-NH2
2621	JBS-2450	Ac-IEVGNPNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2662	JBS-2500	Ac-KKYLWQAAPSPGVEVGVWEFV-NH2
2622	JBS-2451	Ac-IEVGNPNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2663	JBS-2501	Bio-Ttds-KKYLWQAAPSPGVEVGVWEFV-NH2
2623	JBS-2452	Ac-IEVGNPNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2664	JBS-2502	Ac-IPDQCSPLFCNEDGYMCKDGKASFTCT-NH2
2624	JBS-2453	Ac-IEVGNPNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2665	JBS-2503	Ac-VYEVGWDHGNWDEIWR-NH2
2625	JBS-2454	Ac-IEVGNPNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2666	JBS-2504	Ac-VYEVGWDHGNWSEIWR-NH2
2626	JBS-2455	Ac-IEVGNPNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2667	JBS-2505	Ac-VYEVGWDHGDWYIWR-NH2
2627	JBS-2456	Ac-IEVGNPNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2668	JBS-2506	Ac-VGWDHGNWDEIWR-NH2
2628	JBS-2457	Ac-IEVGNPNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2669	JBS-2507	Ac-VGWDHGNWSEIWR-NH2
2629	JBS-2458	Ac-IEVGNPNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2670	JBS-2508	Ac-VGWDHGDWYIWR-NH2
2630	JBS-2459	Ac-IEVGNPNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2671	JBS-2509	Ac-WWWGPKAPMGLIYEGWE-NH2
2631	JBS-2460	Ac-IEVGSNNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2672	JBS-2510	Ac-WWWGPKARMGLIYEGWL-NH2
2632	JBS-2461	Ac-IEVGSNNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2673	JBS-2511	Ac-WWWGPKARMGLISYGWE-NH2
2633	JBS-2462	Ac-IEVGSNNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2674	JBS-2675	Ac-GFVWEDLWGTVEIWIWTKKT-NH2
2634	JBS-2463	Ac-IEVGNPNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2675	JBS-2690	Bio-Ttds-WKLIWGWELFDIETLWVKV-NH2
2635	JBS-2464	Ac-IEVGNPNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2676	JBS-2691	Bio-Ttds-VYEVGWDHGNWDEIWRXPS-NH2
2636	JBS-2465	Ac-IEVGNPNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2677	JBS-2692	Bio-Ttds-VYEVGWDHGNWYIWRDPS-NH2
2637	JBS-2466	Ac-IEVGNPNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2678	JBS-2693	Bio-Ttds-YTVEVGHVHTGRDNYFWM-NH2
2638	JBS-2467	Ac-IEVGNPNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2679	JBS-2694	Bio-Ttds-YTVEVGHVHTGRDNPMM-NH2
2639	JBS-2468	Ac-IEVGNPNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2680	JBS-2695	Bio-Ttds-VYEVGWDHGDWYIWR-NH2
2640	JBS-2469	Ac-IEVGNPNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2681	JBS-2700	Bio-Ttds-HKYLWQRWPSWVEVGVWEFV-NH2
2641	JBS-2470	Ac-IEVGNPNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2682	JBS-2701	Ac-HKYLWQRWPSWVEVGVWDHGNWYIWRDPS-NH2
2642	JBS-2471	Ac-IEVGNPNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2683	JBS-2702	Bio-Ttds-HKYLWQRWPSWVEVGVWDHGNWYIWRDPS-NH2
2643	JBS-2472	Ac-IEVGNPNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2684	JBS-2703	Ac-HKYLWQRWPSPLVSAGWYDNFDHYREFT-NH2
2644	JBS-2473	Ac-IEVGNPNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2685	JBS-2704	Bio-Ttds-HKYLWQRWPSPLVSAGWYDNFDHYREFT-NH2
2645	JBS-2474	Ac-IEVGNPNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2686	JBS-2705	Ac-HKYLWQRWPSPLVEVGVWYDNFDHYREFT-NH2
2646	JBS-2475	Ac-IEVGNPNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2687	JBS-2706	Bio-Ttds-HKYLWQRWPSPLVEVGVWYDNFDHYREFT-NH2
2647	JBS-2476	Ac-IEVGNPNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2688	JBS-2707	Ac-HLYLWQAWPSWVEVGVWDHGNWYIWRDPS-NH2
2648	JBS-2477	Ac-IEVGNPNVVTQKHSKLGMLI-NH2	2689	JBS-2708	Bio-Ttds-HLYLWQAWPSWVEVGVWDHGNWYIWRDPS-NH2
2649	JBS-2478	Ac-GWYNNVTQKHSKLGMLI-NH2	2690	JBS-2709	Ac-HLYLWQAWPSPLVSAGWYDNFDHYREFT-NH2
2650	JBS-2479	Ac-NVVTQKHSKLGMLI-NH2	2691	JBS-2710	Bio-Ttds-HLYLWQAWPSPLVSAGWYDNFDHYREFT-NH2
2651	JBS-2480	Ac-TQKHSKLGMLI-NH2	2692	JBS-2711	Ac-HLYLWQAWPSPLVEVGVWYDNFDHYREFT-NH2

FIGURA 2GG

SEQ ID	Compuesto	Secuencia	SEQ ID	Compuesto	Secuencia
2693	JBS-2712	Bio-Ttds-HLYLWQAWPGLVEVGWYDYNFDHYREFT-NH2	2734	JBS-2979	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGHFV-NH2
2694	JBS-2715	Ac-VYEVGDHGNWYEIIWRDPSC (ME-400MA) -NH2	2735	JBS-2980	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGHFV-NH2
2695	JBS-2716	Ac-C (ME-400MA) -VYEVGDHGNWYEIIWRDPSC-NH2	2736	JBS-2981	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGHFV-NH2
2696	JBS-2717	Ac-NCSLDNGGCTHYCLEEVGWRRCs-NH2	2737	JBS-2982	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGHFV-NH2
2697	JBS-2718	Bio-Ttds-NCSLDNGGCTHYCLEEVGWRRCs-NH2	2738	JBS-2983	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGHFV-NH2
2698	JBS-2719	Ac-GCTHYSLEEVGWRRCs-NH2	2739	JBS-2984	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGHFV-NH2
2699	JBS-2720	Bio-Ttds-GCTHYSLEEVGWRRCs-NH2	2740	JBS-2985	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGHFV-NH2
2700	JBS-2945	Ac-ELYLWQAWPSPWVEVWGHFV-NH2	2741	JBS-2986	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGHFV-NH2
2701	JBS-2946	Ac-HEYLWQAWPSPWVEVWGHFV-NH2	2742	JBS-2987	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGHFV-NH2
2702	JBS-2947	Ac-HLELWQAWPSPWVEVWGHFV-NH2	2743	JBS-2988	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGHFV-NH2
2703	JBS-2948	Ac-HLYEWQAWPSPWVEVWGHFV-NH2	2744	JBS-2989	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGHFV-NH2
2704	JBS-2949	Ac-HLYLEQAWPSPWVEVWGHFV-NH2	2745	JBS-2990	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGHFV-NH2
2705	JBS-2950	Ac-HLYLWEAWPSPWVEVWGHFV-NH2	2746	JBS-2991	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGHFV-NH2
2706	JBS-2951	Ac-HLYLWQEWQAWPSPWVEVWGHFV-NH2	2747	JBS-2992	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGHFV-NH2
2707	JBS-2952	Ac-HLYLWQAEQAWPSPWVEVWGHFV-NH2	2748	JBS-2993	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGHFV-NH2
2708	JBS-2953	Ac-HLYLWQAEQAWPSPWVEVWGHFV-NH2	2749	JBS-2994	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGHFV-NH2
2709	JBS-2954	Ac-HLYLWQAEQAWPSPWVEVWGHFV-NH2	2750	JBS-2995	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGHFV-NH2
2710	JBS-2955	Ac-HLYLWQAEQAWPSPWVEVWGHFV-NH2	2751	JBS-2996	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGHFV-NH2
2711	JBS-2956	Ac-HLYLWQAEQAWPSPWVEVWGHFV-NH2	2752	JBS-2997	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGHFV-NH2
2712	JBS-2957	Ac-HLYLWQAEQAWPSPWVEVWGHFV-NH2	2753	JBS-2998	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGHFV-NH2
2713	JBS-2958	Ac-HLYLWQAEQAWPSPWVEVWGHFV-NH2	2754	JBS-2999	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGHFV-NH2
2714	JBS-2959	Ac-HLYLWQAEQAWPSPWVEVWGHFV-NH2	2755	JBS-3000	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGHFV-NH2
2715	JBS-2960	Ac-HLYLWQAEQAWPSPWVEVWGHFV-NH2	2756	JBS-3001	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGHFV-NH2
2716	JBS-2961	Ac-HLYLWQAEQAWPSPWVEVWGHFV-NH2	2757	JBS-3002	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGHFV-NH2
2717	JBS-2962	Ac-HLYLWQAEQAWPSPWVEVWGHFV-NH2	2758	JBS-3003	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGHFV-NH2
2718	JBS-2963	Ac-HLYLWQAEQAWPSPWVEVWGHFV-NH2	2759	JBS-3004	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGHFV-NH2
2719	JBS-2964	Ac-HLYLWQAEQAWPSPWVEVWGHFV-NH2	2760	JBS-3005	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGHFV-NH2
2720	JBS-2965	Ac-HLYLWQAEQAWPSPWVEVWGHFV-NH2	2761	JBS-3006	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGHFV-NH2
2721	JBS-2966	Ac-HLYLWQAEQAWPSPWVEVWGHFV-NH2	2762	JBS-3007	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGHFV-NH2
2722	JBS-2967	Ac-HLYLWQAEQAWPSPWVEVWGHFV-NH2	2763	JBS-3008	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGHFV-NH2
2723	JBS-2968	Ac-HLYLWQAEQAWPSPWVEVWGHFV-NH2	2764	JBS-3009	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGHFV-NH2
2724	JBS-2969	Ac-HLYLWQAEQAWPSPWVEVWGHFV-NH2	2765	JBS-3010	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGHFV-NH2
2725	JBS-2970	Ac-HLYLWQAEQAWPSPWVEVWGHFV-NH2	2766	JBS-3011	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGHFV-NH2
2726	JBS-2971	Ac-HLYLWQAEQAWPSPWVEVWGHFV-NH2	2767	JBS-3012	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGHFV-NH2
2727	JBS-2972	Ac-HLYLWQAEQAWPSPWVEVWGHFV-NH2	2768	JBS-3013	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGHFV-NH2
2728	JBS-2973	Ac-HLYLWQAEQAWPSPWVEVWGHFV-NH2	2769	JBS-3014	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGHFV-NH2
2729	JBS-2974	Ac-HLYLWQAEQAWPSPWVEVWGHFV-NH2	2770	JBS-3015	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGHFV-NH2
2730	JBS-2975	Ac-HLYLWQAEQAWPSPWVEVWGHFV-NH2	2771	JBS-3016	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGHFV-NH2
2731	JBS-2976	Ac-HLYLWQAEQAWPSPWVEVWGHFV-NH2	2772	JBS-3017	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGHFV-NH2
2732	JBS-2977	Ac-HLYLWQAEQAWPSPWVEVWGHFV-NH2	2773	JBS-3018	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGHFV-NH2
2733	JBS-2978	Ac-HLYLWQAEQAWPSPWVEVWGHFV-NH2	2774	JBS-3019	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGHFV-NH2

FIGURA 2HH



SEQ ID	Compuesto	Secuencia	SEQ ID	Compuesto	Secuencia
2775	JBS-3020	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2	2816	JBS-3061	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2
2776	JBS-3021	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2	2817	JBS-3062	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2
2777	JBS-3022	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2	2818	JBS-3063	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2
2778	JBS-3023	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2	2819	JBS-3064	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2
2779	JBS-3024	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2	2820	JBS-3065	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2
2780	JBS-3025	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2	2821	JBS-3066	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2
2781	JBS-3026	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2	2822	JBS-3067	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2
2782	JBS-3027	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2	2823	JBS-3068	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2
2783	JBS-3028	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2	2824	JBS-3069	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2
2784	JBS-3029	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2	2825	JBS-3070	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2
2785	JBS-3030	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2	2826	JBS-3071	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2
2786	JBS-3031	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2	2827	JBS-3072	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2
2787	JBS-3032	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2	2828	JBS-3073	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2
2788	JBS-3033	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2	2829	JBS-3074	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2
2789	JBS-3034	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2	2830	JBS-3075	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2
2790	JBS-3035	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2	2831	JBS-3076	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2
2791	JBS-3036	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2	2832	JBS-3077	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2
2792	JBS-3037	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2	2833	JBS-3078	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2
2793	JBS-3038	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2	2834	JBS-3079	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2
2794	JBS-3039	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2	2835	JBS-3080	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2
2795	JBS-3040	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2	2836	JBS-3081	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2
2796	JBS-3041	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2	2837	JBS-3082	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2
2797	JBS-3042	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2	2838	JBS-3083	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2
2798	JBS-3043	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2	2839	JBS-3084	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2
2799	JBS-3044	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2	2840	JBS-3085	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2
2800	JBS-3045	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2	2841	JBS-3086	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2
2801	JBS-3046	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2	2842	JBS-3087	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2
2802	JBS-3047	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2	2843	JBS-3088	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2
2803	JBS-3048	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2	2844	JBS-3089	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2
2804	JBS-3049	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2	2845	JBS-3090	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2
2805	JBS-3050	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2	2846	JBS-3091	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2
2806	JBS-3051	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2	2847	JBS-3092	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2
2807	JBS-3052	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2	2848	JBS-3093	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2
2808	JBS-3053	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2	2849	JBS-3094	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2
2809	JBS-3054	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2	2850	JBS-3095	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2
2810	JBS-3055	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2	2851	JBS-3096	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2
2811	JBS-3056	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2	2852	JBS-3097	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2
2812	JBS-3057	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2	2853	JBS-3098	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2
2813	JBS-3058	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2	2854	JBS-3099	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2
2814	JBS-3059	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2	2855	JBS-3100	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2
2815	JBS-3060	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2	2856	JBS-3101	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVGMV-NH2

FIGURA 211

SEQ ID	Compuesto	Secuencia	SEQ ID	Compuesto	Secuencia
2857	JBS-3102	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2	2898	JBS-3143	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2
2858	JBS-3103	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2	2899	JBS-3144	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2
2859	JBS-3104	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2	2900	JBS-3145	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2
2860	JBS-3105	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2	2901	JBS-3146	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2
2861	JBS-3106	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2	2902	JBS-3147	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2
2862	JBS-3107	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2	2903	JBS-3148	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2
2863	JBS-3108	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2	2904	JBS-3149	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2
2864	JBS-3109	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2	2905	JBS-3150	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2
2865	JBS-3110	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2	2906	JBS-3151	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2
2866	JBS-3111	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2	2907	JBS-3154	Ac-VYEVGWDHGNWYEI IWRDPS (NEM) -NH2
2867	JBS-3112	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2	2908	JBS-3155	Ac-C (NEM) -VYEVGWDHGNWYEI IWRDPS -NH2
2868	JBS-3113	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2	2909	JBS-3183	Ac-HKYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2
2869	JBS-3114	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2	2910	JBS-3184	Ac-HPYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2
2870	JBS-3115	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2	2911	JBS-3209	Ac-HTYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2
2871	JBS-3116	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2	2912	JBS-3210	Ac-HTYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2
2872	JBS-3117	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2	2913	JBS-3211	Ac-HTYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2
2873	JBS-3118	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2	2914	JBS-3212	Ac-HTYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2
2874	JBS-3119	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2	2915	JBS-3213	Ac-HTYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2
2875	JBS-3120	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2	2916	JBS-3214	Ac-QTYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2
2876	JBS-3121	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2			
2877	JBS-3122	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2			
2878	JBS-3123	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2			
2879	JBS-3124	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2			
2880	JBS-3125	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2			
2881	JBS-3126	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2			
2882	JBS-3127	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2			
2883	JBS-3128	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2			
2884	JBS-3129	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2			
2885	JBS-3130	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2			
2886	JBS-3131	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2			
2887	JBS-3132	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2			
2888	JBS-3133	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2			
2889	JBS-3134	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2			
2890	JBS-3135	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2			
2891	JBS-3136	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2			
2892	JBS-3137	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2			
2893	JBS-3138	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2			
2894	JBS-3139	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2			
2895	JBS-3140	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2			
2896	JBS-3141	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2			
2897	JBS-3142	Ac-HLYLWQAWPSPWVEVWGEFV-NH2			

FIGURA 2JJ