(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 730 800**

(51) Int. CI.:

C07K 1/00	(2006.01)	***C07K 14/58***	(2006.01)
C07K 14/00	(2006.01)	***C12N 9/64***	(2006.01)
C07K 17/00	(2006.01)		
C07K 14/47	(2006.01)		
C12N 15/62	(2006.01)		
C07K 14/605	(2006.01)		
C07K 14/745	(2006.01)		
C07K 14/61	(2006.01)		
C07K 14/545	(2006.01)		
C07K 14/50	(2006.01)		

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.02.2010 E 16189957 (0)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **10.04.2019 EP 3178835**

(54) Título: **Polipéptidos recombinantes extendidos y composiciones que comprenden los mismos**

(30) Prioridad:

03.02.2009 US 149669 P 08.06.2009 US 185112 P
08.06.2009 US 268193 P 24.08.2009 US 236493 P
25.08.2009 US 236836 P 18.09.2009 US 243707 P
24.09.2009 US 245490 P 10.11.2009 US 280955 P
10.11.2009 US 280956 P 12.11.2009 US 281109 P

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
12.11.2019

(73) Titular/es:

AMUNIX PHARMACEUTICALS, INC. (100.0%)
500 Ellis Street
Mountain View, c, US

(72) Inventor/es:

SCHELLENBERGER, VOLKER;
SILVERMAN, JOSHUA;
WANG, CHIA-WEI;
SPINK, BENJAMIN;
STEMMER, WILLEM;
GEETHING, NATHAN;
TO, WAYNE y
CLELAND, JEFFREY

(74) Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

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

Polipéptidos recombinantes extendidos y composiciones que comprenden los mismos

Antecedentes de la invención

Las proteínas biológicamente activas incluyendo las que se usan como agentes terapéuticos son normalmente moléculas lábiles que presentan períodos de validez cortos, en particular cuando se formulan en soluciones acuosas. Además, muchos péptidos y proteínas biológicamente activos tienen una solubilidad limitada o se agregan durante producciones recombinantes, lo que requiere la solubilización compleja y procedimientos de replegamiento. Diversos polímeros químicos pueden unirse a dichas proteínas para modificar sus propiedades. Son de particular interés los polímeros hidrófilos que tienen conformaciones flexibles y están bien hidratados en soluciones acuosas. Un polímero utilizado con frecuencia es el polietilenglicol (PEG). Estos polímeros tienden a tener grandes radios hidrodinámicos con relación a su peso molecular (Kubetzko, S., et al. (2005) *Mol Pharmacol.*, 68: 1439-1454) y pueden dar como resultado propiedades farmacocinéticas potenciadas. Dependiendo de los puntos de unión, los polímeros tienden a tener interacciones limitadas con la proteína a la que se han unido de manera que la proteína modificada con polímeros conserva sus funciones pertinentes. Sin embargo, la conjugación química de polímeros a proteínas requiere procesos de etapas múltiples complejos. Normalmente, el componente de proteína tiene que producirse y purificarse antes de la etapa de conjugación química. Además, la etapa de conjugación puede dar como resultado la formación de mezclas de productos heterogéneos que deben separarse, conduciendo a una pérdida de producto importante. Como alternativa, dichas mezclas pueden utilizarse como el producto farmacéutico final, pero son difíciles de normalizar. Algunos ejemplos se comercializan actualmente: productos de interferón alfa pegilado que se utilizan en forma de mezclas (Wang, B. L., et al. (1998) *J Submicrosc Cytol Pathol*, 30: 503-9; Dhalluin, C., et al. (2005) *Bioconjug Chem*, 16: 504-17). Dichas mezclas son difíciles de fabricar y caracterizar ya que contienen isómeros con poca o ninguna actividad terapéutica reproducible.

Se han utilizado fragmentos de albúmina e inmunoglobulina, tales como regiones Fc, para conjugar otras proteínas biológicamente activas, con resultados impredecibles con respecto al aumento de la semivida o la inmunogenicidad. Desafortunadamente, el dominio Fc no se pliega de manera eficiente durante la expresión recombinante y tiende a formar precipitados insolubles conocidos como cuerpos de inclusión. Estos cuerpos de inclusión deben solubilizarse y la proteína funcional debe renaturalizarse. Se trata de un proceso largo, ineficiente y caro, que requiere etapas de fabricación adicionales y procedimientos de purificación, con frecuencia complejos.

Por tanto, sigue existiendo una necesidad significativa de composiciones y métodos que mejoren las propiedades biológicas, farmacológicas, de seguridad y/o farmacéuticas de una proteína biológicamente activa. El documento WO 2007/103515 A2 desvela polímeros recombinantes no estructurados (URP, del inglés *unstructured recombinant polymers*) y proteínas que contienen uno o más URP.

Sumario de la invención

La presente divulgación se refiere a composiciones y a métodos que pueden ser útiles para potenciar las propiedades biológicas, farmacéuticas, de seguridad y/o terapéuticas de proteínas biológicamente activas. Las composiciones y métodos son particularmente útiles para potenciar las propiedades farmacocinéticas, tales como la semivida y el aumento del tiempo que transcurre dentro del margen terapéutico de una proteína biológicamente activa, así como simplificar el proceso de producción y las propiedades farmacéuticas, tales como la solubilidad, de una proteína biológicamente activa de este tipo.

En parte, la presente divulgación se refiere a composiciones farmacéuticas que comprenden proteínas de fusión y a los usos de las mismas para el tratamiento de enfermedades, trastornos o afecciones. La enfermedad particular que se trata dependerá de la elección de las proteínas biológicamente activas. En algunas realizaciones, las composiciones y métodos son útiles para el tratamiento de enfermedades metabólicas y cardiovasculares (incluyendo pero no limitadas a enfermedades relacionados con la glucosa o la insulina), trastornos de la coagulación y hemorrágicos y trastornos relacionados con la hormona del crecimiento.

En un aspecto, la presente divulgación proporciona composiciones de polipéptidos recombinantes extendidos (XTEN, del inglés *extended recombinant polypeptides*), que cuando se unen a una proteína biológicamente activa potencian las propiedades farmacocinéticas y/o aumentan la solubilidad y la estabilidad de la proteína de fusión resultante, al tiempo que conservan o potencian la actividad biológica y/o terapéutica global de la proteína biológicamente activa. Dichas composiciones pueden tener utilidad para tratar ciertas enfermedades, trastornos o afecciones, como se describe en el presente documento. La proteína de fusión resultante puede presentar un mejor perfil de seguridad y permitir una dosificación menos frecuente, lo que a su vez puede conducir a un mejor cumplimiento del paciente. La presente divulgación también proporciona polinucleótidos que codifican el XTEN y las proteínas de fusión de proteínas biológicamente activas unidas a XTEN, así como polinucleótidos complementarios a los polinucleótidos que codifican el XTEN y las proteínas de fusión de proteínas biológicamente activas unidas a XTEN.

En otro aspecto, la presente divulgación proporciona composiciones de polipéptidos recombinantes extendidos (XTEN) que son útiles como compañeros de fusión que pueden unirse a las proteínas biológicamente activas (BP, del inglés *biologically active proteins*), dando como resultado proteínas de fusión BPXTEN monoméricas.

En una realización, la presente divulgación proporciona un polipéptido recombinante extendido (XTEN) aislado que comprende más de aproximadamente 400 a aproximadamente 3000 restos de aminoácidos, en el que el XTEN se caracteriza por que la suma de los restos de glicina (G), alanina (A), serina (S), treonina (T), glutamato (E) y prolina (P) constituyen más de aproximadamente el 80 % o aproximadamente el 85 % o aproximadamente el 90 % o aproximadamente el 95 % o aproximadamente el 96 % o aproximadamente el 97 % o aproximadamente el 98 % o aproximadamente el 99 % de la secuencia de aminoácidos total del XTEN, la secuencia XTEN es sustancialmente no repetitivo, la secuencia XTEN carece de un epítopo predicho de linfocitos T cuando se analiza por el algoritmo TEPITOPE, en el que la predicción del algoritmo TEPITOPE para epítopos dentro de la secuencia XTEN se basa en una puntuación de -5 o -6 o -7 u -8 o -9 o superior, la secuencia de XTEN tiene una formación de enrollamientos aleatorios de más del 90 % o más del 91 % o más del 92 % o más del 93 % o más del 94 % o más del 95 % o más del 96 % o más del 97 % o más del 98 % o más del 99 % como se determina mediante el algoritmo GOR y la secuencia XTEN tiene menos del 2 % de hélices alfa y el 2 % de láminas beta según se determinó mediante el algoritmo de Chou-Fasman.

En otra realización, la presente divulgación proporciona un XTEN que comprende más de aproximadamente 400 a aproximadamente 3000 restos de aminoácidos, en el que el XTEN se caracteriza por que la suma de restos de asparagina y glutamina es de menos del 10 % de la secuencia de aminoácidos total del XTEN, la suma de restos de metionina y triptófano es de menor del 2 % de la secuencia de aminoácidos total del XTEN, la secuencia de XTEN tiene menos del 5 % de restos de aminoácidos con una carga positiva, la secuencia de XTEN tiene una formación de enrollamientos aleatorios de más del 90 % como se determina mediante el algoritmo GOR y la secuencia de XTEN tiene menos del 2 % de hélices alfa y el 2 % de láminas beta como se determina mediante el algoritmo de Chou-Fasman.

En otra realización, la presente divulgación proporciona un XTEN que comprende más de aproximadamente 400 a aproximadamente 3000 restos de aminoácidos, en el que el XTEN se caracteriza por que al menos aproximadamente el 80 % o al menos aproximadamente el 90 % o al menos aproximadamente el 91 % o al menos aproximadamente el 92 % o al menos aproximadamente el 93 % o al menos aproximadamente el 94 % o al menos aproximadamente el 95 % o al menos aproximadamente el 96 % o al menos aproximadamente el 97 % o al menos aproximadamente el 98 % o al menos aproximadamente el 99 % de la secuencia de XTEN consiste en motivos de secuencia que no se solapan en el que cada uno de los motivos de secuencia tiene de aproximadamente 9 a aproximadamente 14 restos de aminoácidos y en el que la secuencia de cualquiera de los dos restos de aminoácidos contiguos no se produce más de dos veces en cada una de los motivos de secuencia, los motivos de secuencias consisten en de cuatro a seis tipos de aminoácidos seleccionados entre glicina (G), alanina (A), serina (S), treonina (T), glutamato (E) y prolina (P) y el XTEN potencia propiedades farmacocinéticas de una proteína biológicamente activa cuando se une a la proteína biológicamente activa en el que las propiedades farmacocinéticas se evalúan mediante la medición de la semivida terminal de la proteína biológicamente activa administrada a un sujeto en comparación con el XTEN unido a la proteína biológicamente activa y administrado a un sujeto a una dosis comparable.

En algunos casos de las realizaciones anteriores, ningún tipo de aminoácido constituye más del 30 % de la secuencia de XTEN. En otros casos de las realizaciones anteriores, el XTEN puede tener una secuencia en la que ninguno de los tres aminoácidos contiguos son idénticos a menos que el aminoácido sea serina, en cuyo caso no más de tres aminoácidos contiguos son restos de serina. En otros casos de las realizaciones anteriores, la secuencia de XTEN tiene una puntuación de subsecuencia de menos de 10 o 9 o 8 o 7 o 6. En otros casos más de las realizaciones anteriores, al menos aproximadamente el 80 % o aproximadamente el 90 % o aproximadamente el 95 % o aproximadamente el 96 % o aproximadamente el 97 % o aproximadamente el 98 % o aproximadamente el 99 % o el 100 % de la secuencia de XTEN consiste en motivos de secuencia que no se solapan, en la que cada uno de los motivos de secuencia tiene 12 restos de aminoácidos. En una realización, la secuencia de XTEN consiste en motivos de secuencia que no se solapan, en la que los motivos de secuencia son de una o más secuencias de la Tabla 1.

En algunas realizaciones, la propiedad farmacocinética potenciada de la proteína de fusión resultante abarca un aumento de la semivida terminal de al menos aproximadamente dos veces o al menos aproximadamente tres veces o al menos aproximadamente cuatro veces o al menos aproximadamente cinco veces o al menos aproximadamente seis veces o al menos aproximadamente ocho veces o al menos aproximadamente diez veces. En algunos casos, la propiedad farmacocinética potenciada se refleja por el hecho de que las concentraciones sanguíneas que permanecen dentro del margen terapéutico para la proteína de fusión durante un período determinado son al menos aproximadamente dos veces o al menos aproximadamente tres veces o al menos aproximadamente cuatro veces o al menos aproximadamente cinco veces o al menos aproximadamente seis veces o al menos aproximadamente ocho veces o al menos aproximadamente diez veces más largo en comparación con la correspondiente BP no unida a XTEN. El aumento en la semivida y el tiempo que transcurre dentro del margen terapéutico puede permitir una dosificación menos frecuente y la disminución de cantidades de la proteína de fusión (en equivalentes mol) que se

administran a un sujeto, en comparación con la correspondiente BP no unida a XTEN. En una realización, la pauta posológica terapéuticamente eficaz da como resultado una ganancia de tiempo de al menos dos veces o al menos tres veces o al menos cuatro veces o al menos cinco veces o al menos seis veces o por lo menos ocho veces o al menos 10 veces entre al menos dos máximos $C_{máx}$ y/o mínimos $C_{mín}$ consecutivos para los concentraciones sanguíneas de la proteína de fusión en comparación con la BP correspondiente no unida a la proteína de fusión y se administra utilizando una pauta posológica comparable a un sujeto.

En una realización, al menos aproximadamente el 80 %, al menos aproximadamente el 85 %, al menos aproximadamente el 90 %, al menos aproximadamente el 95 % o aproximadamente el 99 % del XTEN comprende motivos seleccionados entre una o más secuencias de la Tabla 1. En otra realización, un XTEN presenta al menos aproximadamente el 80 % o al menos aproximadamente el 90 % o al menos aproximadamente el 91 % o al menos aproximadamente el 92 % o al menos aproximadamente el 93 % o al menos aproximadamente el 94 % o al menos aproximadamente el 95 % o al menos aproximadamente el 96 % o al menos aproximadamente el 97 % o al menos aproximadamente el 98 % o al menos aproximadamente el 99 % o el 100 % de identidad de secuencia con una secuencia seleccionada de la Tabla 2

En algunos casos, el XTEN potencia la termoestabilidad de una proteína biológicamente activa cuando se une a la proteína biológicamente activa en la que la termoestabilidad se evalúa mediante la medición de la retención de la actividad biológica después de la exposición a una temperatura de aproximadamente 37 ºC durante al menos aproximadamente 7 días de la proteína biológicamente activa en comparación con el XTEN unido a la proteína biológicamente activa. En una realización de lo anterior, la retención de la actividad biológica aumenta en al menos aproximadamente el 50 %, al menos aproximadamente el 60 %, al menos aproximadamente el 70 %, al menos aproximadamente el 80 %, al menos aproximadamente el 90 %, al menos aproximadamente el 100 % o aproximadamente el 150 %, al menos aproximadamente el 200 %, al menos aproximadamente el 300 % o aproximadamente el 500 % más en comparación con la BP no unida al XTEN que comprende el XTEN.

En otro aspecto, la presente divulgación proporciona una proteína de fusión aislada que comprende un XTEN de cualquiera de las realizaciones anteriores unido a una proteína biológicamente activa (BP). En algunas realizaciones, la BP de la proteína de fusión presenta al menos aproximadamente el 80 % o al menos aproximadamente el 90 % o al menos aproximadamente el 91 % o al menos aproximadamente el 92 % o al menos aproximadamente el 93 % o al menos aproximadamente el 94 % o al menos aproximadamente el 95 % o al menos aproximadamente el 96 % o al menos aproximadamente el 97 % o al menos aproximadamente el 98 % o al menos aproximadamente el 99 % o el 100 % de identidad de secuencia con una secuencia seleccionada de la Tabla 3, la Tabla 4, la Tabla 5, la Tabla 6, la Tabla 7 y la Tabla 8. En otra realización de lo anterior, la proteína de fusión aislada comprende adicionalmente una segunda secuencia de XTEN en la que el total acumulado de restos de aminoácidos en las secuencias XTEN es de más de aproximadamente 400 a aproximadamente 3000 restos.

En algunos casos, la proteína de fusión aislada con un XTEN de una de las realizaciones precedentes comprende una BP en la que la BP es un péptido regulador de la glucosa. En una realización de lo anterior, péptido regulador de la glucosa es exendina-4. En otra realización de lo anterior, el péptido regulador de la glucosa es el glucagón.

En otros casos, la proteína de fusión aislada comprende una BP en el que la BP es una proteína metabólica. En una realización de lo anterior, la proteína metabólica es IL-1ra.

En otros casos más, la proteína de fusión aislada comprende una BP en la que la BP es un factor de la coagulación. En una realización de lo anterior, el factor de la coagulación es el factor IX. En otra realización de lo anterior, el factor de la coagulación es el factor VII.

En otros casos, la proteína de fusión aislada comprende una BP en el que la BP es la hormona del crecimiento.

En una realización, la proteína de fusión aislada puede ser menos inmunogénica en comparación con la proteína biológicamente activa no unida al XTEN, en la que la inmunogenicidad se determina mediante la medición de la producción de anticuerpos IgG que se unen selectivamente a la proteína biológicamente activa después de la administración de dosis comparables a un sujeto.

La proteína de fusión que comprende XTEN y BP de las realizaciones anteriores puede comprender una secuencia espaciadora entre la BP y XTEN, en la que la secuencia espaciadora comprende entre aproximadamente 1 a aproximadamente 50 restos de aminoácidos que comprende opcionalmente una secuencia de escisión. En una realización, la secuencia de escisión es susceptible a la escisión por una proteasa. Los ejemplos no limitantes de dichas proteasas incluyen FXIa, FXIIa, calicreína, FVIIa, FIXa, FXa, trombina, elastasa-2, granzima B, MMP-12, MMP-13, MMP-17 o MMP-20, TEV, enterocinasa, proteasa de rinovirus 3C y sortasa A.

En algunos casos, la proteína de fusión aislada se configura para tener una afinidad de unión reducida por un receptor diana de la BP correspondiente, en comparación con la BP correspondiente no unida a la proteína de fusión. En una realización, la proteína de fusión presenta unión para un receptor diana de la BP en el intervalo de aproximadamente el 0,01 %-30 % o de aproximadamente el 0,1 % a aproximadamente el 20 % o de

aproximadamente el 1 % a aproximadamente el 15 % o de aproximadamente el 2 % a aproximadamente el 10 % de la capacidad de unión de la BP correspondiente que no está unida a la proteína de fusión. En una realización relacionada, una proteína de fusión con una afinidad reducida puede tener un aclaramiento mediado por receptor reducido y un aumento correspondiente de la semivida de al menos aproximadamente el 50 % o al menos aproximadamente el 60 % o al menos aproximadamente el 70 % o al menos aproximadamente el 80 % o al menos aproximadamente el 90 % o al menos aproximadamente el 100 % o al menos aproximadamente el 150 % o al menos aproximadamente el 200 % o al menos aproximadamente el 300 % o al menos aproximadamente el 500 % en comparación con la BP correspondiente que no está unida a la proteína de fusión.

En una realización, la presente divulgación proporciona una proteína de fusión aislada que presenta al menos aproximadamente el 80 % o al menos aproximadamente el 90 % o al menos aproximadamente el 91 % o al menos aproximadamente el 92 % o al menos aproximadamente el 93 % o al menos aproximadamente el 94 % o al menos aproximadamente el 95 % o al menos aproximadamente el 96 % o al menos aproximadamente el 97 % o al menos aproximadamente el 98 % o al menos aproximadamente el 99 % o el 100 % de identidad de secuencia con una secuencia seleccionada de la Tabla 40, la Tabla 41, la Tabla 42, la Tabla 43 y la Tabla 44.

En una realización, la presente divulgación proporciona composiciones que comprenden una proteína de fusión, en donde la proteína de fusión comprende al menos una primera BP que comprende una secuencia que presenta al menos aproximadamente el 80 % de identidad de secuencia o el 81 %, el 82 %, el 83 %, el 84 %, el 85 %, el 86 %, el 87 %, el 88 %, el 89 %, el 90 %, el 91 %, el 92 %, el 93 %, el 94 %, el 95 %, el 96 %, el 97 %, el 98 %, el 99 % o el 100 % de identidad de secuencia con una secuencia de una cualquiera de las Tablas 3-8, en donde la BP está unida a una o más polipéptidos recombinantes extendidos (XTEN) comprendiendo cada uno más de aproximadamente 100 a aproximadamente 3000 restos de aminoácidos, más preferentemente más de aproximadamente 400 a aproximadamente 3000 restos de aminoácidos, con una secuencia sustancialmente no repetitiva en la que la suma de los restos de glicina (G), alanina (A), serina (S), treonina (T), glutamato (E) y prolina (P) constituye más de aproximadamente el 80 % o aproximadamente el 85 % o aproximadamente el 90 % o aproximadamente el 95 % o aproximadamente el 96 % o aproximadamente el 97 % o aproximadamente el 98 % o aproximadamente el 99 % de la secuencia de aminoácidos total del XTEN. El componente XTEN de BPXTEN puede carecer de un epítopo de linfocito T predicho cuando se analiza mediante el algoritmo TEPITOPE, en el que la predicción del algoritmo TEPITOPE para epítopos dentro de la secuencia de XTEN se basa en una puntuación de -7 o mayor o de -8 o mayor o de -9 o mayor. El componente XTEN de BPXTEN puede tener una secuencia con una de formación de enrollamientos aleatorios de más del 80 % o de aproximadamente el 85 % o aproximadamente el 90 % o aproximadamente el 91 % o aproximadamente el 92 % o aproximadamente el 93 % o aproximadamente el 94 % o aproximadamente el 95 % o aproximadamente el 96 % o aproximadamente el 97 % o aproximadamente el 98 % o aproximadamente el 99 % como se determina mediante el algoritmo GOR; y la secuencia de XTEN puede tener menos del 2 % de hélices alfa y el 2 % de láminas beta como se determina mediante el algoritmo de Chou-Fasman.

En algunas realizaciones, la divulgación proporciona proteínas de fusión BPXTEN en la que la BPXTEN administrada a un sujeto presenta un aumento en la semivida terminal para la BPXTEN en comparación con la BP correspondiente no unida a la proteína de fusión al menos aproximadamente dos veces más larga o un aumento de la semivida terminal de al menos aproximadamente tres veces o al menos aproximadamente cuatro veces o al menos aproximadamente cinco veces o al menos aproximadamente seis veces o al menos aproximadamente siete veces o al menos aproximadamente ocho veces o al menos aproximadamente nueve veces o al menos aproximadamente diez veces o al menos aproximadamente 15 veces o al menos unas 20 veces o más en comparación con la BP no unida a la proteína de fusión.

En algunas realizaciones, la divulgación proporciona proteínas de fusión BPXTEN en la que la BPXTEN presenta un aumento de la solubilidad de al menos de tres veces o al menos aproximadamente cuatro veces o al menos aproximadamente cinco veces o al menos aproximadamente seis veces o al menos aproximadamente siete veces o al menos aproximadamente ocho veces o al menos aproximadamente nueve veces o al menos aproximadamente diez veces o al menos aproximadamente 15 veces o al menos 20 veces o al menos 40 veces o al menos 60 veces a en condiciones fisiológicas en comparación con la BP no unida a la proteína de fusión.

En algunas realizaciones, las proteínas de fusión BPXTEN presentan un peso molecular aparente aumento como se determina mediante cromatografía de exclusión por tamaño, en comparación con el peso molecular real, en el que el peso molecular aparente es al menos aproximadamente 100 kD o al menos aproximadamente 150 kD o al menos aproximadamente 200 kD o al menos aproximadamente 300 kD o al menos aproximadamente 400 kD o al menos aproximadamente 500 kD o al menos aproximadamente 600 kD o al menos aproximadamente 700 kD, mientras que el peso molecular real de cada componente BP de la proteína de fusión es menor de aproximadamente 25 kD. En consecuencia, las proteínas de fusión BPXTEN pueden tener un peso molecular aparente que es aproximadamente 4 veces mayor o aproximadamente 5 veces mayor o aproximadamente 6 veces mayor o aproximadamente 7 veces mayor o aproximadamente 8 veces mayor que el peso molecular real de la proteína de fusión. En algunos casos, la proteína de fusión aislada de las realizaciones anteriores presenta un factor de peso molecular aparente en condiciones fisiológicas que es mayor de aproximadamente 4 o aproximadamente 5 o aproximadamente 6 o aproximadamente 7 o aproximadamente 8.

La divulgación proporciona BPXTEN en diversas configuraciones en donde la BP conserva al menos una parte de la actividad biológica de la BP correspondiente no unida a XTEN. En una realización, la BPXTEN comprende una BP unida a un XTEN en la configuración de fórmula I

$$(BP)\text{-}(S)_x\text{-}(XTEN) \qquad I$$

en la que independientemente para cada aparición, BP es una proteína biológicamente activa como se ha descrito anteriormente en el presente documento; S es una secuencia espaciadora que tiene entre 1 a aproximadamente 50 restos de aminoácidos que pueden incluir opcionalmente una secuencia de escisión (como se ha descrito anteriormente); x es ya sea 0 o 1; y XTEN es un polipéptido recombinante extendido (como se describe en el presente documento). La realización tiene una utilidad particular cuando la BP requiere un extremo N libre para la actividad biológica deseada o cuando la unión del extremo C de la BP a la proteína de fusión reduce la actividad biológica y se desea reducir la actividad biológica y/o los efectos secundarios de la BPXTEN administrada.

En otra realización de la configuración de BPXTEN, la divulgación proporciona una proteína de fusión en la configuración de fórmula II (componentes como se han descrito anteriormente):

$$(XTEN)\text{-}(S)_x\text{-}(BP) \qquad II$$

La realización es particularmente útil cuando la BP requiere un extremo C libre para la actividad biológica deseada o cuando la unión del extremo N de la BP a la proteína de fusión reduce la actividad biológica y se desea reducir la actividad biológica y/o los efectos secundarios de la BPXTEN administrada.

En otro aspecto, la divulgación proporciona proteínas de fusión BPXTEN aisladas que comprenden dos moléculas de la BP y que comprenden, opcionalmente, un segundo XTEN y/o una secuencia espaciadora en donde la proteína de fusión tiene una configuración seleccionada entre la fórmula III, la fórmula IV y la fórmula V:

$$(BP)\text{-}(S)_w\text{-}(XTEN)\text{-}(S)_x\text{-}(BP)\text{-}(S)_y\text{-}(XTEN)_z \qquad III$$

$$(XTEN)\text{-}(S)_w\text{-}(BP)\text{-}(S)_x\text{-}(XTEN)_y\text{-}(BP) \qquad IV$$

$$(BP)\text{-}(S)_x\text{-}(BP)\text{-}(S)_y\text{-}(XTEN) \qquad V$$

en donde independientemente para cada aparición BP es una proteína biológicamente activa como se ha descrito anteriormente en el presente documento, S es una secuencia espaciadora que tiene entre 1 a aproximadamente 50 restos de aminoácidos que comprende opcionalmente una secuencia de escisión; w es ya sea 0 o 1; x es ya sea 0 o 1; y es ya sea 0 o 1; z es ya sea 0 o 1; y XTEN es un polipéptido recombinante extendido (como se describe en el presente documento) en donde el total acumulativo de restos de aminoácidos XTEN es mayor de 400 a aproximadamente 3000.

En otro aspecto, la divulgación proporciona proteínas de fusión aisladas que comprenden una molécula de la BP y dos moléculas de XTEN y opcionalmente una o dos secuencias espaciadoras, en donde la proteína de fusión es de fórmula VI:

$$(XTEN)\text{-}(S)_x\text{-}(BP)\text{-}(S)_y\text{-}(XTEN) \qquad VI$$

en la que independientemente para cada aparición BP es una proteína biológicamente activa, S es una secuencia espaciadora que tiene entre 1 a aproximadamente 50 restos de aminoácidos que comprende opcionalmente una secuencia de escisión; w es ya sea 0 o 1; x es ya sea 0 o 1; y es ya sea 0 o 1; z es ya sea 0 o 1; y XTEN es un polipéptido recombinante extendido (como se describe en el presente documento) en donde el total acumulativo de restos de aminoácidos XTEN es mayor de 400 a aproximadamente 3000.

Por tanto, las proteínas de fusión pueden diseñarse para tener diferentes configuraciones, del extremo N al C, de una BP, de XTEN y de secuencias espaciadoras opcionales, incluyendo pero no limitadas a XTEN-BP, BP-XTEN, XTENS-BP, BP-S-XTEN, XTEN-BP-XTEN, BP-BP-XTEN, XTEN-BP-BP, BP-S-BP-XTEN y XTEN-BP-S-BP. La elección de la configuración puede, como se desvela en el presente documento, conferir propiedades farmacocinéticas, físico/químicas o farmacológicas particulares.

En una realización, las proteínas de fusión BPXTEN de fórmulas I, II, III, IV o V o VI descritas anteriormente presentan una actividad biológica de al menos aproximadamente el 40 % o al menos aproximadamente el 50 % o al menos aproximadamente el 60 % o al menos aproximadamente el 70 % o al menos aproximadamente el 80 % o al menos aproximadamente el 90 % o al menos aproximadamente el 95 % de la actividad biológica en comparación con la BP no unida a la proteína de fusión. En otra realización, las proteínas de fusión BPXTEN de fórmula I, II, III, IV o V se unen los mismos receptores o ligandos que la proteína biológicamente activa parental correspondiente que no está unida covalentemente a la proteína de fusión.

La divulgación proporciona ácidos nucleicos aislados que comprenden una secuencia de polinucleótidos seleccionada entre (a) un polinucleótido que codifica la proteína de fusión de cualquiera de las realizaciones anteriores o (b) el complemento del polinucleótido de (a). En una realización de lo anterior, el ácido nucleico aislado comprende una secuencia de polinucleótidos que tiene al menos el 80 % de identidad de secuencia o aproximadamente el 85 % o al menos aproximadamente el 90 % o aproximadamente el 91 % o aproximadamente el 92 % o aproximadamente el 93 % o aproximadamente el 94 % o aproximadamente el 95 % o aproximadamente el 96 % o aproximadamente el 97 % o aproximadamente el 98 % o aproximadamente el 99 % a aproximadamente el 100 % de identidad de secuencia con (a) una secuencia de polinucleótidos que codifica un polipéptido seleccionado de la Tabla 40, la Tabla 41, la Tabla 42, la Tabla 43 y la Tabla 44; o (b) el complemento del polinucleótido de (a). La divulgación proporciona vectores de expresión que comprenden el ácido nucleico de cualquiera de las realizaciones descritas anteriormente en este párrafo. En una realización, el vector de expresión de lo anterior comprende adicionalmente una secuencia reguladora recombinante unida operativamente a la secuencia de polinucleótidos. En otra realización, la secuencia de polinucleótidos de los vectores de expresión de lo anterior está fusionada en marco con un polinucleótido que codifica una secuencia señal de secreción, que puede ser una secuencia señal procariota. En una realización, la secuencia señal de secreción se selecciona entre las secuencias señal OmpA, DsbA y PhoA.

La divulgación proporciona una célula hospedadora, que puede comprender un vector de expresión descrito en el párrafo anterior. En una realización, la célula hospedadora es una célula procariota. En otra realización, la célula hospedadora es E. coli.

En una realización, la divulgación proporciona composiciones farmacéuticas que comprenden la proteína de fusión de cualquiera de las realizaciones anteriores y al menos un vehículo farmacéuticamente aceptable. En otra realización, la divulgación proporciona kits, que comprenden material de envasado y al menos un primer recipiente que comprende la composición farmacéutica de la realización anterior y una etiqueta que identifica la composición farmacéutica y las condiciones de almacenamiento y manipulación y una hoja de instrucciones para la reconstitución y/o administración de las composiciones farmacéuticas a un sujeto.

La divulgación proporciona adicionalmente el uso de las composiciones farmacéuticas que comprenden la proteína de fusión de cualquiera de las realizaciones anteriores en la preparación de un medicamento para tratar una patología en un sujeto que lo necesite. En una realización de lo anterior, la enfermedad, trastorno o afección, que comprende la administración de la composición farmacéutica descrita anteriormente a un sujeto que lo necesite. En una realización de lo anterior, la enfermedad, trastorno o afección se selecciona entre la diabetes de tipo 1, la diabetes de tipo 2, la obesidad, la hiperglucemia, la hiperinsulinemia, la producción de insulina disminuida, la resistencia a la insulina, el síndrome X, el miocardio hibernado o la cardiomiopatía diabética, el apetito excesivo, la saciedad insuficiente, el trastorno metabólico, los glucagonomas, el síndrome de ovario poliquístico, la dislipidemia, el miocardio hibernado, la excreción urinaria insuficiente de sodio, la concentración urinaria excesiva de potasio, las afecciones o trastornos asociados a la hipervolemia tóxica, la miocardiopatía diabética y procesos neurodegenerativos de la retina. En algunos casos, la composición farmacéutica puede administrarse por vía subcutánea, intramuscular o intravenosa. En una realización, la composición farmacéutica se administra a una dosis terapéuticamente eficaz. En algunos casos de lo anterior, la dosis terapéuticamente eficaz da como resultado una ganancia en el tiempo que transcurre dentro de un margen terapéutico para la proteína de fusión en comparación con la correspondiente BP de la proteína de fusión no unida a la proteína de fusión y administrada a una dosis comparable a un sujeto. La ganancia en el tiempo que transcurre dentro del margen terapéutico puede ser al menos tres veces mayor que la correspondiente BP no unida a la proteína de fusión, o, como alternativa, al menos cuatro veces o cinco veces o seis veces o siete veces u ocho veces o nueve veces o al menos 10 veces o al menos 20 veces mayor que la BP correspondiente no unida a la proteína de fusión.

En otra realización, la divulgación proporciona un método de tratamiento de una enfermedad, trastorno o afección, que comprende administrar la composición farmacéutica descrita anteriormente a un sujeto utilizando múltiples dosis consecutivas de la composición farmacéutica administrada utilizando una pauta posológica terapéuticamente eficaz. En una realización de lo anterior, la pauta posológica terapéuticamente eficaz puede dar como resultado una ganancia de tiempo de al menos tres veces, o, como alternativa, al menos cuatro veces o cinco veces o seis veces o siete veces u ocho veces o nueve veces o al menos 10 veces o al menos 20 veces entre al menos dos máximos $C_{máx}$ y/o mínimos $C_{mín}$ consecutivos para las concentraciones sanguíneas de la proteína de fusión en comparación con la correspondiente BP de la proteína de fusión no unida a la proteína de fusión y administrada en un pauta posológica comparable a un sujeto. En otra realización de lo anterior, la administración de la proteína de fusión da como resultado una mejora comparable en al menos un parámetro medido utilizando una dosificación menos frecuente o una dosis total más baja en moles de la proteína de fusión de la composición farmacéutica en comparación con el componente o componentes correspondientes de proteína biológicamente activa no unidos a la proteína de fusión administrados a un sujeto utilizando una posología terapéuticamente eficaz a un sujeto. El parámetro puede seleccionarse entre el nivel de glucosa en ayunas, la respuesta al ensayo de tolerancia oral a la glucosa, el cambio máximo de la glucosa postprandial desde el valor basal, HA_{1c}, el consumo de calorías, la saciedad, la velocidad de vaciado gástrico, la secreción de insulina, la sensibilidad periférica a la insulina, la respuesta a la prueba de la insulina, la masa de células beta, el peso corporal, el tiempo de protrombina, el tiempo de hemorragia, el complejo trombina antitrombina III (TAT), el dímero D, la incidencia de episodios de hemorragia, la velocidad de sedimentación globular (VSG), la proteína C reactiva, la densidad ósea, la masa muscular, la presión

sanguínea, los triglicéridos en plasma, el colesterol HDL, el colesterol, el colesterol LDL, la incidencia de angina de pecho y el gasto cardíaco.

En otro aspecto, la divulgación proporciona un método de mejora de una propiedad de una proteína biológicamente activa, que comprende la etapa de unir una proteína biológicamente activa al XTEN de cualquiera de las realizaciones anteriores para conseguir una propiedad caracterizada por que (a) la semivida terminal de la proteína biológicamente activa unida al XTEN es más larga en comparación con la semivida terminal de la proteína biológicamente activa que no está unida al XTEN; (b) el período de validez de la proteína biológicamente activa unida al XTEN es más largo en comparación con el período de validez de la proteína biológicamente activa que no está unida al XTEN, en el que el período de validez se evalúa por la conservación de la actividad biológica después de un intervalo en comparación con una muestra basal; (c) la solubilidad en condiciones fisiológicas de la proteína biológicamente activa unida al XTEN se incrementa en comparación con la solubilidad de la proteína biológicamente activa que no está unida al XTEN; (d) la producción de anticuerpos IgG que se unen selectivamente a la proteína biológicamente activa unida al XTEN cuando se administra a un sujeto se reduce en comparación con la producción de la IgG cuando la proteína biológicamente activa no unida al XTEN se administra a un sujeto a una dosis comparable; y (e) de tiempo que transcurre dentro del margen terapéutico de la proteína biológicamente activa unida al XTEN cuando se administra a un sujeto es más largo en comparación con la proteína biológicamente activa que no está unida al XTEN cuando se administra a un sujeto.

Breve descripción de los dibujos

Las características y ventajas de la invención pueden explicarse adicionalmente por referencia a la siguiente descripción detallada y a los dibujos adjuntos que establecen realizaciones ilustrativas.

La FIG. 1 muestra representaciones esquemáticas de las proteínas de fusión BPXTEN de ejemplo (FIGS. 1A-G), todas representadas en una orientación del extremo N al C. La FIG. 1A muestra dos configuraciones diferentes de proteínas de fusión BPXTEN (100), comprendiendo, cada una, una sola proteína biológicamente activa (BP) y un XTEN, de las cuales la primera tiene una molécula de XTEN (102) unida al extremo C de una BP (103) y de las cuales la segunda tiene una molécula de XTEN unida al extremo N de una BP (103). La FIG. 1B muestra dos configuraciones diferentes de proteínas de fusión BPXTEN (100), comprendiendo, cada una, una única BP, una secuencia espaciadora y un XTEN, de las cuales la primera tiene una molécula de XTEN (102) unida al extremo C de una secuencia espaciadora (104) y la secuencia espaciadora unida al extremo C de una BP (103) y de las cuales la segunda tiene una molécula de XTEN unida al extremo N de una secuencia espaciadora (104) y la secuencia espaciadora unida al extremo N de una BP (103). La FIG. 1C muestra dos configuraciones diferentes de proteínas de fusión BPXTEN, comprendiendo cada una dos moléculas de una sola BP y una molécula de un XTEN, de las cuales la primera tiene un XTEN unido al extremo C de una primera BP y esa BP está unida al extremo C de una segunda BP y de las cuales la segunda está en la orientación opuesta en la que el XTEN está unido al extremo N de una primera BP y esa BP está unida al extremo N de una segunda BP. La FIG. 1D muestra dos configuraciones diferentes de proteínas de fusión BPXTEN (101), comprendiendo cada una dos moléculas de una única BP, una secuencia espaciadora y una molécula de un XTEN, de las cuales la primera tiene un XTEN unido al extremo C de una secuencia espaciadora y la secuencia espaciadora está unida al extremo C de una primera BP que está unida al extremo C de una segunda BP y de las cuales la segunda está en la orientación opuesta en la que el XTEN está unida al extremo N de una secuencia espaciadora y la secuencia espaciadora está unida al extremo N de una primera BP y esa BP está unida al extremo N de una segunda BP. La FIG. 1E muestra dos configuraciones diferentes de proteínas de fusión BPXTEN (101), comprendiendo cada una dos moléculas de una única BP, una secuencia espaciadora y una molécula de un XTEN, de las cuales la primera tiene un XTEN unido al extremo C de una primera BP y la primera BP está unida al extremo C de una secuencia espaciadora que está unida al extremo C de una segunda molécula de BP y de la cuales la segunda está en la configuración opuesta de XTEN unido al extremo N de una primera BP que está unida al extremo N de una secuencia espaciadora que a su vez está unida al extremo N de una segunda molécula de BP. La FIG. 1F muestra dos configuraciones diferentes de proteínas de fusión BPXTEN (105); comprendiendo cada una dos moléculas de una única BP y dos moléculas de un XTEN, de las cuales la primera tiene un primer XTEN unido al extremo C de una primera BP que está unida al extremo C de un segundo XTEN que está unido al extremo C de una segunda molécula de BP y de las cuales la segunda está en la configuración opuesta de XTEN unido al extremo N de una primera BP unida al extremo N de un segundo XTEN unido al extremo N de una segunda BP. La FIG. 1G muestra una configuración (106) de una única BP unida a dos XTEN en los extremos N y C de la BP.

La FIG. 2 es una ilustración esquemática de construcciones de polinucleótidos de ejemplo (FIGS. 2A-G) de genes de BPXTEN que codifican los correspondientes polipéptidos BPXTEN de la FIG. 1; todo se representa en una orientación 5' a 3'. En estos ejemplos ilustrativos los genes codifican proteínas de fusión BPXTEN con una BP y un XTEN (100); o dos BP, una secuencia espaciadora y un XTEN (201); dos BP y dos XTEN (205); o una BP y dos XTEN (206). En estas representaciones, los polinucleótidos codifican los siguientes componentes: XTEN (202), BP (203) y aminoácidos espaciadores que pueden incluir una secuencia de escisión (204), con todas las secuencias unidas en marco.

La FIG. 3 es una ilustración esquemática de una BPXTEN monomérica de ejemplo sobra la que actúa una proteasa disponible endógenamente y la capacidad de la proteína de fusión monomérica o de los productos de

reacción de unirse a un receptor diana en una superficie celular, con la posterior señalización celular. La FIG. 3A muestra una proteína de fusión BPXTEN (101) en la que una BP (103) y un XTEN (102) están unidos por secuencias espaciadoras que contienen una secuencia escindible (104), siendo esta última susceptible a la proteasa MMP-13 (105). La FIG. 3B muestra los productos de reacción de una BP libre, una secuencia espaciadora y un XTEN. La FIG. 3C muestra la interacción de la BP libre producto de reacción (103) o la proteína de fusión BPXTEN (101) con receptores diana (106) de BP en una superficie celular (107). En este caso, la unión deseada al receptor se presenta cuando BP tiene un extremo C libre, como se evidencia por la unión de BP libre (103) al receptor mientras que la proteína de fusión no escindida no se une fuertemente al receptor. La FIG. 3D muestra que la BP libre (103), con alta afinidad de unión, permanece unida al receptor (106), mientras que una BPXTEN intacta (101) se libera del receptor. La FIG. 3E muestra que la BP unida se ha interiorizado en un endosoma (108) dentro de la célula (107), ilustrando el aclaramiento mediado por receptor de la BP unida y el desencadenamiento de la señalización celular (109), presentada como citoplasma punteado.

La FIG. 4 es un diagrama de flujo esquemático de las etapas representativas en el ensamblaje, la producción y la evaluación de un XTEN.

La FIG. 5 es un diagrama de flujo esquemático de las etapas representativas en el ensamblaje de una construcción de polinucleótido BP-XTEN que codifica una proteína de fusión. Los oligonucleótidos individuales **501** se hibridan en motivos de secuencia 502 tal como un motivo de 12 aminoácidos ("12-mero"), que posteriormente se liga con un oligo que contiene BbsI y sitios de restricción KpnI **503**. Se hibridan motivos de secuencias adicionales de una biblioteca al 12-mero hasta que se consigue la longitud deseada del gen XTEN **504**. El gen XTEN se clona en un vector de relleno. El vector codifica una secuencia Flag **506** seguida de una secuencia tapón que está flanqueada por los sitios BsaI, BbsI y KpnI **507** y un gen de exendina-4 **508**, dando como resultado el gen **500** que codifica una fusión BP-XTEN para su incorporación en una combinación BPXTEN.

La FIG. 6 es un diagrama de flujo esquemático de las etapas representativas en el ensamblaje de una proteína de fusión que codifica genes que comprende una proteína biológicamente activa (BP) y XTEN, su expresión y recuperación como una proteína de fusión y su evaluación como un producto BPXTEN candidato.

La FIG. 7 es una representación esquemática del diseño de los vectores de expresión IL-1raXTEN con diferentes estrategias de procesamiento. La FIG. 7A muestra un vector de expresión que codifica XTEN fusionado al extremo 3' de la secuencia que codifica la proteína biológicamente activa IL-1ra. Nótese que no se requieren secuencias líder adicionales en este vector. La FIG. 7B representa un vector de expresión que codifica XTEN fusionado al extremo 5' de la secuencia que codifica IL-1ra con una secuencia líder CDB y un sitio de proteasa TEV. La FIG. 7C representa un vector de expresión como en la FIG. 7B, donde los sitios de procesamiento CDB y TEV han sido reemplazados por una secuencia líder N-terminal optimizada (NTS). La FIG. 7D representa un vector de expresión que codifica una secuencia NTS, un XTEN, una secuencia que codifica IL-1ra y una segunda secuencia que codifica un XTEN.

La FIG. 8 muestra los resultados de ensayos de expresión de las construcciones indicados que comprenden secuencias GFP y XTEN. Los cultivos de expresión se ensayaron utilizando un lector de placas de fluorescencia (excitación 395 nm, emisión 510 nm) para determinar la cantidad de indicador GFP presente. Los resultados, representados gráficamente como diagramas de cajas y filamentos, indican que, si bien las medianas de los niveles de expresión eran aproximadamente la mitad de los niveles de expresión en comparación con el dominio auxiliar N-terminal CDB "de referencia", los mejores clones de las bibliotecas estaban mucho más cerca de los puntos de referencia, lo que indica que la optimización adicional en torno a esas secuencias estaba garantizada. Los resultados también muestran que las bibliotecas de partida con aminoácidos MA tenían mejores niveles de expresión que las que comenzaban con ME (véase el Ejemplo 14).

La FIG. 9 muestra tres bibliotecas aleatorizadas utilizadas para el tercer y el cuarto codón en las secuencias N-terminales de los clones de LCW546, LCW547 y LCW552. Las bibliotecas se diseñaron con el tercer y el cuarto resto modificados de manera que todas las combinaciones de codones XTEN permisibles estaban presentes en estas posiciones, como se muestra. Con el fin de incluir todos los codones XTEN permisibles para cada biblioteca, se diseñaron nueve pares de oligonucleótidos que codificaban 12 aminoácidos con diversidades de codones de los restos tercero y cuarto, se hibridaron y se ligaron en el vector de relleno digerido por enzima de restricción NdeI/BsaI, pCW0551 (relleno-XTEN_AM875 GFP) y se transformaron en células competentes E. coli BL21 Gold(DE3) para obtener colonias de las tres bibliotecas LCW0569 (SEQ ID NO 1.708 y 1.709), LCW0570 (SEQ ID NO 1710 y 1711) y LCW0571 (SEQ ID NO 1.712 y 1.713).

La FIG. 10 muestra un histograma de un reensayo de los 75 mejores clones después de la etapa de optimización, como se describe en el Ejemplo 15, para determinar la señal de fluorescencia de GFP, en relación con la construcción CBD_AM875 de referencia. Los resultados indicaron que varios clones eran ahora superiores a los clones de referencia, como se observa en la FIG. 10.

La FIG. 11 es un esquema de una metodología combinatoria realizada para la unión de las preferencias de optimización de codones para dos regiones de los 48 aminoácidos del extremo N. La metodología creó nuevos 48meros en el extremo N de la proteína XTEN para la evaluación de la optimización de la expresión que dio como resultado secuencias líderes que pueden ser una solución para la expresión de proteínas XTEN donde el XTEN es N-terminal a la BP.

La FIG. 12 muestra un gel de SDS-PAGE que confirma la expresión de clones preferidos obtenidos de los experimentos de optimización de codones N-terminales de XTEN, en comparación con clones XTEN de referencia que comprenden secuencias líderes CDB en el extremo N de las secuencias de la construcción.

La FIG. 13 muestra un gel de SDS-PAGE de muestras de un estudio de estabilidad de la proteína de fusión de

XTEN_AE864 fusionado al extremo N de GFP (véase el Ejemplo 21). El GFP-XTEN se incubó en plasma de macaco y lisado de riñón de rata durante hasta 7 días a 37 ºC. Además, también se evaluó el GFP-XTEN administrado a macacos. Se retiraron muestras a los 0, 1 y 7 días y se analizaron mediante SDS PAGE seguido de la detección utilizando análisis de Western y detección con anticuerpos contra GFP.

La FIG. 14 muestra dos muestras de 2 y 10 mcg de proteína purificada final de IL-1ra unida a XTEN_AE864 sometidas a SDS-PAGE no reductor, como se describe en el Ejemplo 23. Los resultados muestran que la composición de IL-1raXTEN se recuperó mediante el proceso, con un PM aproximado de aproximadamente 160 kDa.

La FIG. 15 muestra el resultado de un análisis por cromatografía de exclusión por tamaño representativo realizado como se describe en el Ejemplo 23. Los patrones de calibración, que se muestran en la línea discontinua, incluyen los marcadores tiroglobulina (670 kDa), gamma-globulina bovina (158 kDa), ovoalbúmina de pollo (44 kDa), mioglobina equina (17 kDa) y vitamina B12 (1,35 kDa). La proteína de fusión de componente BPXTEN de IL-1ra unida a XTEN_AM875 se muestra como la línea continua. Los datos muestran que el peso molecular aparente de la construcción BPXTEN es significativamente mayor que el esperado para una proteína globular (como se muestra por comparación con las proteínas convencionales procesadas en el mismo ensayo) y tiene un peso molecular aparente significativamente mayor que el determinado por SDS-PAGE (datos no mostrados).

La FIG. 16 muestra el análisis C18 de fase inversa de IL-1ra_XTEN_AM875 purificada. El resultado, en absorbancia en función del tiempo, demuestra la pureza de la proteína de fusión del producto final.

La FIG. 17 muestra los resultados del ensayo de unión al receptor de IL-1, representados como función de la concentración de IL-1ra-XTEN_AM875 o IL-1ra para producir una isoterma de unión. Para estimar la afinidad de unión de cada proteína de fusión para el receptor de IL-1, los datos de unión se ajustaron a una curva dosis-respuesta sigmoide. A partir del ajuste de los datos se determinó una CE50 (la concentración de IL-1ra o IL-1ra-XTEN a la que la señal es semimáxima) para cada construcción, como se describe en el Ejemplo 23. La construcción XTEN_AM875-hGH de control negativo no mostró ninguna unión en las condiciones experimentales.

La FIG. 18 muestra un SDS-PAGE de un estudio de estabilidad térmica que compara IL-1ra a la BPXTEN de IL-1ra unida a XTEN_AM875, como se describe en el Ejemplo 23. Las muestras de IL-1ra y las IL-1ra unidas a XTEN se incubaron a 25 ºC y 85 ºC durante 15 min, momento en el que cualquier proteína insoluble se retiró rápidamente por centrifugación. La fracción soluble se analizó por SDS-PAGE como se muestra en la figura. 18 y muestra que solo IL-1ra-XTEN permaneció soluble después de la calefacción, mientras que, por el contrario, IL-1ra recombinante (sin XTEN como compañero de fusión) precipitó por completo después del calentamiento.

La FIG. 19 muestra los resultados de un ensayo de unión al receptor de IL-1ra realizado sobre las muestras mostradas en la FIG. 19. Como se ha descrito en el Ejemplo 23, la IL-1ra recombinante, que se desnaturalizó totalmente mediante tratamiento térmico, conservó menos del 0,1 % de su actividad de receptor tras el tratamiento térmico. Sin embargo, IL-1ra unida a XTEN conservó aproximadamente el 40 % de su actividad de unión al receptor.

La FIG. 20 muestra el perfil farmacocinético (concentraciones plasmáticas) después de dosis subcutáneas individuales de tres composiciones de BPXTEN diferentes de IL-1ra unida a diferentes secuencias de XTEN, administradas por separado por vía subcutánea a macacos, como se describe en el Ejemplo 24.

La FIG. 21 muestra los resultados de peso corporal de un estudio farmacodinámico y metabólico utilizando una combinación de dos proteínas de fusión; es decir, eficacia de la combinación de glucagón unido a Y288 (GCG-XTEN) y exendina-4 unida a AE864 (Ex4-XTEN) en un modelo de obesidad inducida por la dieta en ratones (véase el Ejemplo 26 para los detalles experimentales). El gráfico muestra un cambio en el peso corporal en ratones obesos inducidos por la dieta en el transcurso de 28 días de administración continua de fármacos. Los valores mostrados son el promedio +/- ETM de 10 animales por grupo (20 animales en el grupo placebo).

La FIG. 22 muestra un cambio en los niveles de glucosa en ayunas a partir de un estudio farmacodinámico y metabólico utilizando proteína de fusión BPXTEN sola y combinaciones de dos proteínas de fusión BPXTEN; es decir, glucagón unido a Y288 (GCG-XTEN) y exendina-4 unida a AE864 (Ex4-XTEN) en un modelo de obesidad inducida por la dieta en ratones (véase el Ejemplo 26 para los detalles experimentales). Los grupos son como se indica a continuación: Gr. I vehículo Tris; Gr. 2 Ex4-AE576, 10 mg/kg; Gr. 3 Ex4-AE576, 20 mg/kg; Gr. 4 vehículo, DMSO al 50 %; Gr. 5 Exenatida, 30 µg/kg/día; Gr. 6 Exenatida, 30 ul/kg/día + Gcg-Y288 20 µg/kg; Gr. 7 Gcg-Y288, 20 µg/kg; Gr. 8 Gcg-Y288, 40 µg/kg; Gr. 9 Ex4-AE576 10 mg/kg + Gcg-Y288 20 µg/kg; Gr. 10 Gcg-Y288 40 µg/kg + Ex4-AE576 20 mg/kg. El gráfico muestra el cambio en los niveles de glucosa en sangre en sangre en ratones obesos inducidos por la dieta en el transcurso de 28 días de administración continua de fármacos. Los valores mostrados son el promedio +/- ETM de 10 animales por grupo (20 animales en el grupo placebo).

La FIG. 23 muestra el perfil farmacocinético (concentraciones plasmáticas) en macacos después de dosis individuales de diferentes composiciones de GFP unida a polipéptidos no estructurados de longitud variable, administradas ya sea por vía subcutánea o intravenosa, como se describe en el Ejemplo 20. Las composiciones eran GFP-L288, GFP-L576, GFP-XTEN_AF576, GFP-Y576 y XTEN_AD836-GFP. Las muestras de sangre se analizaron en diversos momentos después de la inyección y la concentración de GFP en plasma se midió mediante ELISA utilizando un anticuerpo policlonal contra GFP para la captura y una preparación biotinilada del mismo anticuerpo policlonal para la detección. Los resultados se presentan como la concentración plasmática frente al tiempo (h) después de la dosificación y muestran, en particular, un aumento considerable en la semivida para la XTEN_AD836-GFP, la composición con la longitud de secuencia de XTEN más larga. La construcción

con la longitud de secuencia más corta, la GFP-L288 tenía la semivida más corta.

La FIG. 24 muestra el espectro de dicroísmo circular de UV cercano de Ex4-XTEN_AE864, realizado como se describe en el Ejemplo 30.

La FIG. 25 muestra los resultados farmacocinéticos de Ex4-AE864 administrada a macacos por vía subcutánea e intravenosa (véase el Ejemplo 27 para los detalles experimentales).

La FIG. 26 ilustra los resultados de la escala alométrica para la respuesta humana prevista a Ex4-XTEN_AE864 basada en los resultados medidos a partir de cuatro especies animales; es decir, ratones, ratas, macacos y perros. La FIG. 26A muestra la semivida terminal medida frente a la masa corporal, con una T1/2 prevista en seres humanos de 139 h. La FIG. 26B muestra el aclaramiento del fármaco medido con respecto a la masa corporal, con un valor de velocidad de aclaramiento prevista de 30 ml/h en seres humanos. La FIG. 26C muestra el volumen de distribución medido frente a la masa corporal, con un valor previsto de 5970 ml en seres humanos.

La FIG. 27 muestra los resultados de un ensayo celular *in vitro* para la actividad del glucagón, que compara el glucagón con el glucagón unido a Y288 (véase el Ejemplo 31 para los detalles experimentales).

La FIG. 28 muestra los resultados de un ensayo celular *in vitro* para la actividad de GLP-1, que compara la exendina-4 de dos fuentes comerciales (triángulos cerrados) con la exendina-4 unida a Y288 (cuadrados cerrados), utilizando células no tratadas (diamantes cerrados) como control negativo (véase el Ejemplo 31 para los detalles experimentales). La CE50 se indica mediante la línea discontinua.

La FIG. 29 muestra los efectos del tratamiento térmico sobre la estabilidad de hGH y AM864-hGH. La FIG. 29A es un gel de SDS-PAGE de las dos preparaciones tratadas a 25 ºC y 80 ºC durante 15 minutos, mientras que la FIG. 29B muestra el porcentaje correspondiente de la actividad de unión al receptor de la muestra de 80 ºC en relación con el tratamiento a 25 ºC.

La FIG. 30 muestra los resultados del ensayo de afinidad de unión *in vitro* de hGH-AM864 (círculos) y AM864-hGH (triángulos invertidos) a hGHR-Fc. Se muestra hGH recombinante no modificada (cuadrados) para la comparación.

La FIG. 31 muestra los resultados del ensayo de afinidad de unión *in vitro* de una proteína de fusión de hormona del crecimiento con las secuencias XTEN unidas a los extremos N y C de la hGH, en comparación con la hGH sin modificar, que se une a hGHR-Fc. Los valores de CE50 aparente para cada compuesto se enumeran para la AE912_hGH_AE144 (círculos) y hGH recombinante no modificada (cuadrados).

La FIG. 32 muestra los resultados farmacocinéticos de cuatro proteínas de fusión hGH BTXEN administradas a ratas por vía subcutánea, en comparación con la hGH recombinante no modificada.

La FIG. 33 muestra los perfiles de concentración de tres construcciones de hGH XTEN después de la administración subcutánea a macacos.

La FIG. 34 muestra los efectos de la administración de hGH o AM864-hGH a las dosis indicadas sobre el peso corporal en un modelo de rata hipox. Los resultados muestran una conservación de la actividad biológica por las construcciones de BPXTEN que es equivalente en potencia a la hGH, aún con una dosificación menos frecuente.

La FIG. 35 muestra los efectos comparativos de la administración de placebo, hGH y AM864-hGH en el crecimiento de cartílago en la placa epifisaria tibial en ratas hipox, mostrados en secciones transversales histológicas de la tibia después de 9 días de tratamiento (los grupos fueron los utilizados para la Fig. 34).

La FIG. 36 muestra una representación esquemática de proteínas de fusión FIX y FIX-XTEN de ejemplo. La FIG. 36A muestra la arquitectura de dominio de FIX nativa, con el dominio gamma-carboxiglutamato, los dominios EGF 1 y EGF2, el péptido de activación y el dominio de proteasa. Las flechas indican los sitios de escisión para el dominio del péptido de activación. La FIG. 36B muestra una molécula de FIX con un polipéptido XTEN unido al extremo C, e indica un sitio de escisión proteolítica para liberar el XTEN.

La FIG. 37 ilustra varios ejemplos de configuraciones FIX-XTEN y sitios de escisión por proteasas asociados. La FIG. 37A muestra una FIX-XTEN con dos sitios de escisión proteolítica (flechas) dentro del XTEN, proximal a la porción FIX de la proteína de fusión. La FIG. 37B muestra una FIX-XTEN que puede activarse autocatalíticamente, con la liberación del XTEN. La FIG. 37C muestra cuatro configuraciones de FIX-XTEN, con el XTEN integrado entre los diferentes dominios de FIX. La FIG. 37D muestra una FIX-XTEN con la porción XTEN insertada en el péptido de activación, lo que liberaría el XTEN tras la activación proteolítica de FIX. La FIG. 37E ilustra FIX-XTEN que contienen múltiples secuencias XTEN insertadas entre diferentes dominios. La FIG. 37F ilustra FIX-XTEN donde el XTEN se ha insertado dentro de un dominio de FIX. La FIG. 37G ilustra FIX-XTEN donde el XTEN está unido al extremo C de FIX y contiene múltiples sitios de escisión cerca del extremo N del XTEN.

La FIG. 38 es una ilustración esquemática de la liberación de XTEN de FIX-XTEN. FIX-XTEN con el XTEN asociado tiene una semivida aumentada, pero está en gran parte en una forma inactiva, de profármaco. Después de la escisión proteolítica en los sitios de liberación de XTEN (flechas), la porción FIX puede activarse por la cascada de coagulación, pero tiene una semivida corta.

La FIG. 39 es un esquema de la cascada de coagulación, que muestra tanto la vía extrínseca como la intrínseca.

La FIG. 40 ilustra una estrategia de metodología de diseño de FIX-XTEN utilizando la posición del exón en el gen que codifica FIX, con los sitios de ejemplo para la inserción de XTEN entre los límites del exón indicados mediante flechas.

La FIG. 41. 41A es un esquema de tres construcciones de FIX-XTEN representativas AC296, AC299 y AC300. Dos flechas en la secuencia FIX indican el sitio de activación FXI. La flecha adicional en AC299 y AC300 ilustra el sitio de liberación de XTEN. La FIG. 41B es una transferencia de Western de las proteínas tratadas con trombina AC296, AC299 y AC300 que muestra, en el círculo, que FIX se ha liberado de la fracción XTEN, en una posición similar a la del control positivo FIX en el lado izquierdo de la transferencia de Western.

La FIG. 42 es una representación esquemática del diseño del vector de expresión de FIX-XTEN pCW0590 que contienen el gen FIX XTEN.
La FIG. 43. es un esquema de la cadena polipeptídica FIX sin procesar que es el producto expresado y la cadena polipeptídica FIX madurada que incluye la escisión posterior a la traducción en el extremo N que se produce durante la secreción de FIX. La FIG. 8B es una vista esquemática correspondiente de FIXa que muestra los números de los restos del péptido de activación eliminado tanto en la forma sin procesar como en la forma madura.
La FIG. 44 es un diagrama que muestra la secuencia de la construcción de FIX-XTEN FIX-CFXIa-AG864 (SEQ ID NO: 1819), la escisión de pre-FXIa y los fragmentos resultantes 1, 2, 3 y 4 (SEQ ID NO 1820-1823, respectivamente, en orden de aparición) después de la escisión proteolítica y la activación de FIXa.
La FIG. 45 muestra un gráfico de los resultados de un ensayo de FVII, con perfiles de reacción para diversas concentraciones de patrones de FVII y el perfil de reacción de una FVII-XTEN. Los resultados del ensayo para FVII-XTEN se muestran en la tabla de debajo del gráfico.
La FIG. 46 es un mapa de plásmidos del vector de expresión pCW0590 que contiene el gen de FVII XTEN.
La FIG. 47 muestra los resultados de un análisis por cromatografía de exclusión por tamaño de muestras de la construcción de glucagón-XTEN medidos frente a patrones de proteínas de peso molecular conocido, con la salida gráfica como absorbancia frente a volumen de retención. Las construcciones de glucagón-XTEN son 1) glucagón-Y288; 2) glucagonY-144; 3) glucagón-Y72; y 4) glucagón-Y36. Los resultados indican un aumento del peso molecular aparente con el aumento de la longitud del resto XTEN.

Descripción detallada de la invención

Antes de describir las realizaciones de la invención, ha de entenderse que dichas realizaciones se proporcionan a modo de ejemplo solamente y que pueden emplearse diversas alternativas a las realizaciones de la invención descrita en el presente documento en la práctica de la invención dentro de la definición de la invención en las reivindicaciones. Se les ocurrirán ahora numerosas variaciones, cambios y sustituciones a los expertos en la materia sin apartarse de la invención, como se define en las reivindicaciones.

A menos que se defina lo contrario, todos los términos técnicos y científicos utilizados en el presente documento tienen el mismo significado que se entiende normalmente por un experto habitual en la técnica a la que pertenece la presente invención. Aunque pueden utilizarse métodos y materiales similares o equivalentes a los descritos en el presente documento en la práctica o el ensayo de la presente invención, se describen a continuación métodos y materiales adecuados. En caso de conflicto, la memoria descriptiva de la patente, incluyendo las definiciones, prevalecerá. Además, los materiales, métodos y ejemplos son solo ilustrativos y no pretenden ser limitantes. Se les ocurrirán ahora numerosas variaciones, cambios y sustituciones a los expertos en la materia sin apartarse de la invención, como se define en las reivindicaciones.

Definiciones

Como se utilizan en el presente documento, los siguientes términos tienen los significados que se les atribuyen a menos que se especifique lo contrario.

Como se utiliza en la memoria descriptiva y las reivindicaciones, las formas singulares "un", "una", "el" y "la" incluyen referencias plurales a menos que el contexto indique claramente lo contrario. Por ejemplo, la expresión "una célula" incluye una pluralidad de células, incluyendo mezclas de las mismas.

Los términos "polipéptido", "péptido" y "proteína" se utilizan indistintamente en el presente documento para referirse a polímeros de aminoácidos de cualquier longitud. El polímero puede ser lineal o ramificado, puede comprender aminoácidos modificados y puede estar interrumpido por no aminoácidos. Los términos también abarcan un polímero de aminoácidos que ha sido modificado, por ejemplo, por formación de enlaces disulfuro, glicosilación, lipidación, acetilación, fosforilación o cualquier otra manipulación, tal como conjugación con un componente marcador.

Como se utiliza en el presente documento, el término "aminoácido" se refiere a aminoácidos naturales y/o no naturales o sintéticos, incluyendo pero no limitados a la glicina y a los isómeros ópticos tanto D como L y análogos de aminoácidos y peptidomiméticos. Se utilizan códigos convencionales de una o tres letras para designar los aminoácidos.

La expresión "L-aminoácido natural" se refiere a las formas de isómeros ópticos L de glicina (G), prolina (P), alanina (A), valina (V), leucina (L), isoleucina (I), metionina (M), cisteína (C), fenilalanina (F), tirosina (Y), triptófano (W), histidina (H), lisina (K), arginina (R), glutamina (Q), asparagina (N), ácido glutámico (E), ácido aspártico (D), serina (S) y treonina (T).

La expresión "de origen no natural", como se aplica a las secuencias y como se usa en el presente documento, significa secuencias peptídicas o polinucleótidos que no tienen un homólogo, no son complementarios o que no tienen un alto grado de homología con una secuencia silvestre o de origen natural que se encuentra en un mamífero.

Por ejemplo, un polipéptido de origen no natural puede compartir no más del 99 %, del 98 %, del 95 %, del 90 %, del 80 %, del 70 %, del 60 %, del 50 % o incluso menos de identidad de secuencia de aminoácidos en comparación con una secuencia natural cuando se alinean adecuadamente.

Los términos "hidrófilo" y "hidrófobo" se refieren al grado de afinidad que una sustancia tiene con el agua. Una sustancia hidrófila tiene una fuerte afinidad por el agua, tiende a disolverse en, a mezclarse con o a humedecerse por el agua, mientras que una sustancia hidrófoba carece sustancialmente de afinidad por el agua, tendiendo a repeler y no absorber el agua y tendiendo a no disolverse en o a mezclarse con o a humedecerse por el agua. Los aminoácidos pueden caracterizarse en función de su hidrofobia. Se han desarrollado varias escalas. Un ejemplo es una escala desarrollada por Levitt, M, et al., *J Mol Biol* (1976) 104:59, que se enumera en Hopp, TP, et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* (1981) 78:3824. Son ejemplos de "aminoácidos hidrófilos" arginina, lisina, treonina, alanina, asparagina y glutamina. Son de particular interés los aminoácidos hidrófilos aspartato, glutamato y serina y glicina. Son ejemplos de "aminoácidos hidrófobos" triptófano, tirosina, fenilalanina, metionina, leucina, isoleucina y valina.

Un "fragmento" es una forma truncada de una proteína biológicamente activa nativa que conserva al menos una parte de la actividad terapéutica y/o biológica. Una "variante" es una proteína con homología de secuencia con la proteína biológicamente activa nativa que conserva al menos una parte de la actividad terapéutica y/o biológica de la proteína biológicamente activa. Por ejemplo, una proteína variante puede compartir al menos el 70 %, el 75 %, el 80 %, el 85 %, el 90 %, el 95 %, el 96 %, el 97 %, el 98 % o el 99 % de identidad de secuencia de aminoácidos con la proteína biológicamente activa de referencia. Como se utiliza en el presente documento, la expresión "resto de proteína biológicamente activa" incluye proteínas modificadas deliberadamente, como por ejemplo, por mutagénesis dirigida, inserciones o accidentalmente por medio de mutaciones.

Una "célula hospedadora" incluye un cultivo celular o célula individual que puede ser o ha sido un receptor para los vectores de la invención. Las células hospedadoras incluyen la progenie de una única célula hospedadora. La progenie puede no ser necesariamente completamente idéntica (en morfología o en genómica del complemento de ADN total) a la célula parental original debido a la mutación natural, accidental o deliberada. Una célula hospedadora incluye células transfectadas in vivo con un vector de la presente divulgación.

"Aislado", cuando se utiliza para describir los diversos polipéptidos desvelados en el presente documento, significa un polipéptido que se ha identificado y separado y/o recuperado de un componente de su entorno natural. Los componentes contaminantes de su entorno natural son materiales que normalmente interferirían con los usos diagnósticos o terapéuticos del polipéptido y pueden incluir enzimas, hormonas y otros solutos proteicos o no proteicos. Como es evidente para los expertos en la materia, un polinucleótido, péptido, polipéptido, proteína, anticuerpo o fragmentos de los mismos, de origen no natural, no requieren de "aislamiento" para distinguirse de su homólogo natural. Además, un polinucleótido, péptido, polipéptido, proteína, anticuerpo o fragmentos de los mismos, "concentrados", "separados" o "diluidos", son distinguibles de sus homólogos naturales en que la concentración o el número de moléculas por volumen es generalmente mayor que la de sus homólogos naturales. En general, un polipéptido fabricado por medios recombinantes y expresado en una célula hospedadora se considera que está "aislado".

Un ácido nucleico que codifica polinucleótidos o polipéptidos u otro ácido nucleico que codifica polipéptidos, "aislado", es una molécula de ácido nucleico que se identifica y se separa de al menos una molécula de ácido nucleico contaminante a la que está asociada normalmente en el medio natural del ácido nucleico que codifica polipéptidos. Una molécula de ácido nucleico que codifica polipéptidos aislado es distinta en la forma o la configuración de la que se encuentra en la naturaleza. Por tanto las moléculas de ácido nucleico que codifica polipéptidos aislado se distinguen de la molécula de ácido nucleico que codifica polipéptidos específica, como existe en las células naturales. Sin embargo, una molécula de ácido nucleico que codifica polipéptidos aislado incluye moléculas de ácido nucleico que codifican polipéptidos contenidas en células que expresan normalmente el polipéptido cuando, por ejemplo, la molécula de ácido nucleico está en una localización cromosómica o extracromosómica diferente de la de las células naturales.

Una proteína "quimérica" contiene al menos un polipéptido de fusión que comprende regiones en una posición diferente en la secuencia que la que se produce en la naturaleza. Las regiones pueden existir normalmente en proteínas separadas y se juntan en el polipéptido de fusión; o pueden existir normalmente en la misma proteína pero se colocan en una nueva disposición en el polipéptido de fusión. Una proteína quimérica puede crearse, por ejemplo, mediante síntesis química o mediante la creación y la traducción de un polinucleótido en el que las regiones peptídicas se codifican en la relación deseada.

"Conjugado", "unido", "fusionado" y "fusión" se usan indistintamente en el presente documento. Estos términos se refieren a la unión de dos o más elementos químicos o componentes, por cualquier medio, incluyendo la conjugación química o medios recombinantes. Por ejemplo, un promotor o potenciador está unido operativamente a una secuencia codificante si afecta a la transcripción de la secuencia. Generalmente, "unido operativamente" significa que las secuencias de ADN que están unidas son contiguas y en fase de lectura o en fase. Una "fusión en fase" se refiere a la unión de dos o más marcos de lectura abiertos (ORF, *por sus siglas en inglés*) para formar un ORF continuo más largo, de manera que mantiene el marco de lectura correcto de los ORF originales. Por tanto, la

proteína de fusión recombinante resultante es una sola proteína que contiene dos más segmentos que corresponden a polipéptidos codificados por los ORF originales (cuyos segmentos normalmente no están unidos de esa forma en la naturaleza).

En el contexto de polipéptidos, una "secuencia lineal" o una "secuencia" es un orden de aminoácidos en un polipéptido en una dirección de amino a carboxilo terminal en el que los restos próximos entre sí en la secuencia son contiguos en la estructura primaria del polipéptido. Una "secuencia parcial" es una secuencia lineal de una parte de un polipéptido que se sabe que comprende restos adicionales en una o ambas direcciones.

"Heterólogo" significa derivado de una entidad genotípicamente distinta del resto de la entidad con la que se compara. Por ejemplo, una secuencia rica en glicina retirada de su secuencia codificante nativa y unida operativamente a una secuencia codificante que no sea la secuencia nativa es una secuencia rica en glicina heteróloga. El término "heterólogo" tal como se aplica a un polinucleótido, un polipéptido, significa que el polinucleótido o polipéptido deriva de una entidad genotípicamente distinta de la del resto de la entidad con la que se compara.

Los términos "polinucleótidos", "ácidos nucleicos", "nucleótidos" y "oligonucleótidos" se utilizan indistintamente. Se refieren a una forma polimérica de nucleótidos de cualquier longitud, ya sean desoxirribonucleótidos o ribonucleótidos o análogos de los mismos. Los polinucleótidos pueden tener cualquier estructura tridimensional y pueden realizar cualquier función, conocida o desconocida. Los siguientes son ejemplos no limitantes de polinucleótidos: regiones codificantes o no codificantes de un gen o fragmento de gen, loci (locus) definidos a partir de análisis de unión, exones, intrones, ARN mensajero (ARNm), ARN de transferencia, ARN ribosómico, ribozimas, ADNc, polinucleótidos recombinantes, polinucleótidos ramificados, plásmidos, vectores, ADN aislado de cualquier secuencia, ARN aislado de cualquier secuencia, sondas de ácido nucleico y cebadores. Un polinucleótido puede comprender nucleótidos modificados, tales como nucleótidos metilados y análogos de nucleótidos. Si las hay, las modificaciones en la estructura de nucleótidos pueden trasmitirse antes o después del ensamblaje del polímero. La secuencia de nucleótidos puede estar interrumpida por componentes no nucleotídicos. Un polinucleótido puede modificarse adicionalmente después de la polimerización, tal como por conjugación con un componente marcador.

La expresión "complemento de un polinucleótido" denota una molécula de polinucleótido que tiene una secuencia de bases complementaria y orientación inversa en comparación con una secuencia de referencia, de modo que podría hibridar con una secuencia de referencia con fidelidad completa.

"Recombinante" como se aplica a un polinucleótido significa que el polinucleótido es el producto de diversas combinaciones de etapas de clonación, restricción y/o ligadura *in vitro* y otros procedimientos que dan como resultado una construcción que puede expresarse potencialmente en una célula hospedadora.

Las expresiones "gen" o "fragmento de gen" se usan indistintamente en el presente documento. Se refieren a un polinucleótido que contiene al menos un marco de lectura abierto que es capaz de codificar una proteína particular después de transcribirse y traducirse. Un gen o fragmento de gen puede ser genómico o ADNc, siempre que el polinucleótido contenga al menos un marco de lectura abierto, que puede incluir toda la región codificante o un segmento de la misma. Un "gen de fusión" es un gen compuesto por al menos dos polinucleótidos heterólogos que están unidos entre sí.

"Homología" u "homólogo" se refiere a la similitud de secuencia o capacidad de intercambio entre dos o más secuencias de polinucleótidos o dos o más secuencias polipeptídicas. Cuando se utiliza un programa como BestFit para determinar la identidad, similitud u homología de secuencia entre dos diferentes secuencias de aminoácidos, pueden utilizarse los valores predeterminados o puede seleccionarse una matriz de puntuación apropiada, tal como blosum45 o blosum80, para optimizar las puntuaciones de identidad, similitud u homología. Preferentemente, los polinucleótidos que son homólogos son aquellos que se hibridan en condiciones rigurosas como se definen en el presente documento y tienen al menos el 70 %, preferentemente al menos el 80 %, más preferentemente al menos el 90 %, más preferentemente el 95 %, más preferentemente el 97 %, más preferentemente el 98 % y aún más preferentemente el 99 % de identidad de secuencia con aquellas secuencias.

Las expresiones "condiciones rigurosas" o "condiciones de hibridación rigurosas" incluyen la referencia a condiciones en donde un polinucleótido se hibridará con su secuencia diana, en un grado detectablemente mayor que otras secuencias (por ejemplo, al menos 2 veces por encima del valor de fondo). Generalmente, la rigurosidad de la hibridación se expresa, en parte, con referencia a la temperatura y a la concentración de sal en donde la etapa de lavado se realiza. Normalmente, las condiciones rigurosas serán aquellas en donde la concentración de sal es menor de aproximadamente ión Na 1,5 M, normalmente concentración de ión Na de aproximadamente 0,01 a 1,0 M (u otras sales) a pH de 7,0 a 8,3 y la temperatura es al menos aproximadamente 30 ºC para polinucleótidos cortos (por ejemplo, de 10 a 50 nucleótidos) y al menos aproximadamente 60 ºC para polinucleótidos largos (por ejemplo, mayor de 50 nucleótidos) - por ejemplo, "condiciones rigurosas" pueden incluir la hibridación en formamida al 50 %, NaCl 1 M, SDS al 1 % a 37 ºC y tres lavados de 15 min cada uno en 0,1 × SSC/SDS al 1 % a 60-65 ºC. Como alternativa, pueden utilizarse temperaturas de aproximadamente 65 ºC, 60 ºC, 55 ºC o 42 ºC. La concentración de SSC puede variarse de aproximadamente 0,1 a 2 × SSC, estando SDS presente en aproximadamente el 0,1 %.

Dichas temperaturas de lavado se seleccionan para que estén normalmente aproximadamente 5 ºC a 20 ºC más bajas que el punto de fusión térmico © para la secuencia específica a una fuerza iónica y pH definidos. La Tm es la temperatura (con una fuerza iónica y pH definidos) a la que el 50 % de la secuencia diana hibrida con una sonda perfectamente coincidente. Una ecuación para calcular la Tm y las condiciones para la hibridación de ácidos nucleicos son bien conocidos y pueden encontrarse en Sambrook, J. et al. (1989) *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*, segunda ed., vol. 1-3, Cold Spring Harbor Press, Plainview NY; véase específicamente el volumen 2 y el capítulo 9. Normalmente, se utilizan reactivos de bloqueo para bloquear la hibridación no específica. Dichos reactivos de bloqueo incluyen, por ejemplo, ADN de esperma de salmón cortado y desnaturalizado a aproximadamente 100 a 200 µg/ml. También puede utilizarse disolvente orgánico, tal como formamida a una concentración de aproximadamente el 35 al 50 % v/v, en circunstancias particulares, tales como para las hibridaciones ARN:ADN. Variaciones útiles de estas condiciones de lavado serán fácilmente evidentes para los expertos habituales en la técnica.

Las expresiones "porcentaje de identidad" y "% de identidad", como se aplican a secuencias de polinucleótidos, se refieren al porcentaje de coincidencias de restos entre al menos dos secuencias de polinucleótidos alineadas utilizando un algoritmo convencional. Un algoritmo de este tipo puede insertar, de una manera normalizada y reproducible, huecos en las secuencias que se comparan con el fin de optimizar la alineación entre dos secuencias y por tanto lograr una comparación más significativa de las dos secuencias. El porcentaje de identidad puede medirse sobre toda una secuencia de polinucleótidos definida entera, por ejemplo, como se define por un número SEQ ID particular o puede medirse sobre sobre longitud más corta, por ejemplo, sobre la longitud de un fragmento tomado de una secuencia de polinucleótidos definida más grande, por ejemplo, un fragmento de al menos 45, al menos 60, al menos 90, al menos 120, al menos 150, al menos 210 o al menos 450 restos contiguos. Dichas longitudes son solamente de ejemplo y se entiende que puede utilizarse cualquier longitud de los fragmentos apoyada por las secuencias que se muestran en el presente documento, en las tablas, figuras o listado de secuencias, para describir una longitud sobre la que puede medirse el porcentaje de identidad.

"Identidad de secuencia de aminoácidos en porcentaje (%)", con respecto a las secuencias peptídicas identificadas en la presente, se define como el porcentaje de restos de aminoácidos en una secuencia de consulta que son idénticos a los restos de aminoácidos de una segunda secuencia peptídica de referencia o a una porción del mismo, después de alinear las secuencias e introducir huecos, si es necesario, para lograr la identidad de secuencia porcentual máxima y sin considerar ninguna sustitución conservativa como parte de la identidad de secuencia. La alineación con fines de determinar la identidad de secuencia de aminoácidos en porcentaje puede conseguirse de diversas maneras que están dentro de la experiencia en la técnica, por ejemplo, utilizando software informático disponible al público, tal como el software BLAST, BLAST-2, ALIGN o MEGALIGN (DNASTAR). Los expertos en la materia pueden determinar parámetros apropiados para medir la alineación, incluyendo cualquier algoritmo necesario para conseguir el máximo alineamiento sobre la longitud completa de las secuencias que se comparan. El porcentaje de identidad puede medirse sobre la longitud de una secuencia peptídica definida entera, por ejemplo, como se define por un número SEQ ID particular o puede medirse sobre una longitud más corta, por ejemplo, sobre la longitud de un fragmento tomado de una secuencia peptídica definido más grande, por ejemplo, un fragmento de al menos 15, al menos 20, al menos 30, al menos 40, al menos 50, al menos 70 o al menos 150 restos contiguos. Dichas longitudes son solamente de ejemplo y se entiende que puede utilizarse cualquier longitud de los fragmentos apoyada por las secuencias que se muestran en el presente documento, en las tablas, figuras o listado de secuencias, para describir una longitud sobre la que puede medirse el porcentaje de identidad.

La expresión "no repetitividad" como se usa en el presente documento en el contexto de un polipéptido se refiere a una falta o grado limitado de homología interna en una secuencia peptídica o polipeptídica. La expresión "sustancialmente no repetitiva" puede significar, por ejemplo, que hay pocos o ningún caso de cuatro aminoácidos contiguos en la secuencia que son tipos de aminoácidos idénticos o que el polipéptido tiene una puntuación de subsecuencia (que se define a continuación) de 10 o menos o que no existe un patrón en el orden, del extremo N al C, de los motivos de secuencia que constituyen la secuencia peptídica. El término "repetitividad" como se usa en el presente documento en el contexto de un polipéptido se refiere al grado de homología interno en una secuencia peptídica o polipeptídica. En contraste, una secuencia "repetitiva" puede contener múltiples copias idénticas de secuencias cortas de aminoácidos. Por ejemplo, una secuencia peptídica de interés puede dividirse en secuencias de n-meros y el número de secuencias idénticas puede contarse. Las secuencias altamente repetitivas contienen una gran fracción de secuencias idénticas mientras que las secuencias no repetitivas contienen pocas secuencias idénticas. En el contexto de un polipéptido, una secuencia puede contener múltiples copias de secuencias más cortas de longitud definida o variable o motivos, en donde los propios motivos tienen secuencias no repetitivas, haciendo que el polipéptido de longitud completa sea sustancialmente no repetitivo. La longitud del polipéptido en el que se midió la no repetitividad puede variar de 3 aminoácidos a aproximadamente 200 aminoácidos, aproximadamente de 6 a aproximadamente 50 aminoácidos o de aproximadamente 9 a aproximadamente 14 aminoácidos. "Repetitividad" utilizado en el contexto de secuencias de polinucleótidos se refiere al grado de homología interna en la secuencia tal como, por ejemplo, la frecuencia de secuencias de nucleótidos idénticas de una longitud dada. La repetitividad puede, por ejemplo, medirse mediante el análisis de la frecuencia de secuencias idénticas.

Un "vector" es una molécula de ácido nucleico, preferentemente autorreplicante en un hospedador apropiado, que transfiere una molécula de ácido nucleico insertada en y/o entre células hospedadoras. El término incluye vectores que funcionan principalmente para la inserción de ADN o ARN en una célula, la replicación de vectores que funcionan principalmente para la replicación de ADN o ARN y vectores de expresión que funcionan para la transcripción y/o traducción del ADN o ARN. También se incluyen vectores que proporcionan más de una de las funciones anteriores. Un "vector de expresión" es un polinucleótido que, cuando se introduce en una célula hospedadora apropiada, puede transcribirse y traducirse en un polipéptido o polipéptidos. Un "sistema de expresión" por lo general connota una célula hospedadora adecuada compuesta de un vector de expresión que puede funcionar para proporcionar un producto de expresión deseado.

"Resistencia a la degradación sérica", como se aplica a un polipéptido, se refiere a la capacidad de los polipéptidos para resistir la degradación en la sangre o componentes de la misma, que implica normalmente proteasas en el suero o el plasma. La resistencia a la degradación sérica puede medirse mediante la combinación de la proteína con el suero o plasma humano (o de ratón, rata, mono, según el caso), normalmente durante un intervalo de días (por ejemplo, 0,25, 0,5, 1, 2,4, 8, 16 días), normalmente a aproximadamente 37 ºC. Las muestras para estos puntos temporales pueden ejecutarse en un ensayo de transferencia Western y la proteína se detecta con un anticuerpo. El anticuerpo puede ser para un marcador en la proteína. Si la proteína muestra una sola banda en el Western, donde el tamaño de la proteína es idéntico al de la proteína inyectada, entonces no se ha producido la degradación. En este método de ejemplo, el punto temporal en el que se degrada el 50 % de la proteína, como se juzga mediante transferencias de Western o técnicas equivalentes, es la semivida de degradación sérica o "semivida sérica" de la proteína.

El término "$t_{1/2}$" como se usa en el presente documento significa que la semivida terminal calculada como $\ln(2)/K_{el}$ K_{el} es la constante de la tasa de eliminación terminal calculada por regresión lineal de la porción lineal terminal de la curva del logaritmo de la concentración frente al tiempo. Semivida normalmente se refiere al tiempo necesario para que la mitad de la cantidad de una sustancia administrada depositada en un organismo vivo se metabolice o elimine por procesos biológicos normales. Las expresiones "$t_{1/2}$", "semivida terminal", "semivida de eliminación" y "semivida en circulación" se usan indistintamente en el presente documento.

"Factor de peso molecular aparente" o "peso molecular aparente" son expresiones que se refieren a una medida del incremento o la disminución relativos en el peso molecular aparente presentado por una secuencia de aminoácidos particular. El peso molecular aparente se determina mediante cromatografía de exclusión por tamaño (SEC, por sus siglas en inglés) y métodos similares en comparación con patrones de proteínas globulares y se mide en unidades de "Kd aparente". El factor de peso molecular aparente es la relación entre el peso molecular aparente y el peso molecular real; este último predicho mediante sumando, basándose en la composición de aminoácidos, el peso molecular calculado de cada tipo de aminoácido en la composición.

El "radio hidrodinámico" o "radio de Stokes" es el radio efectivo (R_h en nm) de una molécula en una solución medida asumiendo que se trata de un cuerpo que se mueve a través de la solución y experimenta resistencia por la viscosidad de la solución. En las realizaciones de la invención, las mediciones de radio hidrodinámico de las proteínas de fusión XTEN se relacionan con el 'factor de peso molecular aparente', que es una medida más intuitiva. El "radio hidrodinámico" de una proteína afecta a su velocidad de difusión en solución acuosa, así como a su capacidad de migrar en geles de macromoléculas. El radio hidrodinámico de una proteína está determinado por su peso molecular, así como por su estructura, incluyendo su forma y su compacidad. Los métodos para determinar el radio hidrodinámico son bien conocidos en la técnica, tal como mediante el uso de cromatografía de exclusión por tamaño (SEC), como se describe en las Patentes de los EE.UU. N.º 6.406.632 y 7.294.513. La mayoría de las proteínas tienen estructura globular, que es la estructura de tres dimensiones más compacta que una proteína puede tener con el radio hidrodinámico más pequeño. Algunas proteínas adoptan una conformación aleatoria y abierta, no estructurada o "lineal" y como resultado tienen un radio hidrodinámico mucho más grande en comparación con las proteínas globulares típicas de peso molecular similar.

"Condiciones fisiológicas" se refiere a un conjunto de condiciones en un hospedador vivo, así como las condiciones *in vitro*, incluyendo la temperatura, la concentración de sal, pH, que imitan las condiciones de un sujeto vivo. Se han establecido una serie de condiciones fisiológicamente relevantes para su uso en ensayos *in vitro*. En general, un tampón fisiológico contiene una concentración fisiológica de sal y se ajusta a un pH neutro que varía de aproximadamente 6,5 a aproximadamente 7,8 y preferentemente de aproximadamente 7,0 a aproximadamente 7,5. Se enumera diversos tampones fisiológicos en Sambrook et al. (1989). La temperatura relevante fisiológicamente varía de aproximadamente 25 ºC a aproximadamente 38 ºC y preferentemente de aproximadamente 35 ºC a aproximadamente 37 ºC.

Un "grupo reactivo" es una estructura química que puede acoplarse a un segundo grupo reactivo. Son ejemplos de grupos reactivos los grupos amino, grupos carboxilo, grupos sulfhidrilo, grupos hidroxilo, grupos aldehído, grupos azida. Algunos grupos reactivos pueden activarse para facilitar el acoplamiento con un segundo grupo reactivo. Son ejemplos para la activación la reacción de un grupo carboxilo con carbodiimida, la conversión de un grupo carboxilo en un éster activado o la conversión de un grupo carboxilo en una función azida.

"Agente de liberación controlada", "agente de liberación lenta", "formulación de depósito" o "agente de liberación sostenida" se usan indistintamente para referirse a un agente capaz de prolongar la duración de la liberación de un polipéptido de la divulgación con relación a la duración de la liberación cuando el polipéptido se administra en ausencia del agente. Diferentes realizaciones de la presente invención pueden tener diferentes velocidades de liberación, lo que da como resultado diferentes cantidades terapéuticas.

Las expresiones "antígeno", "antígeno diana" o "inmunógeno" se usan indistintamente en el presente documento para referirse a la estructura o determinante de unión a los que se une o contra los que tiene actividad un fragmento de anticuerpo o un producto terapéutico a base de fragmentos de anticuerpo.

La expresión "carga útil" como se utiliza en el presente documento se refiere a una secuencia de proteína o péptido que tiene actividad biológica o terapéutica; el equivalente al farmacóforo de las moléculas pequeñas. Los ejemplos de cargas útiles incluyen, pero no se limitan a, citocinas, enzimas, hormonas y factores sanguíneos y de crecimiento. Las cargas útiles pueden comprender adicionalmente restos fusionados genéticamente o conjugados químicamente tales como agentes quimioterápicos, compuestos antivirales, toxinas o agentes de contraste. Estos restos conjugados pueden unirse al resto del polipéptido mediante un enlazador que puede ser escindible o no escindible.

El término "antagonista", como se usa en el presente documento, incluye cualquier molécula que bloquea, inhibe o neutraliza parcial o completamente una actividad biológica de un polipéptido nativo desvelado en el presente documento. Los métodos para identificar antagonistas de un polipéptido pueden comprender poner en contacto un polipéptido nativo con una molécula antagonista candidata y medir un cambio detectable en una o más actividades biológicas asociadas normalmente al polipéptido nativo. En el contexto de la presente divulgación, los antagonistas pueden incluir proteínas, ácidos nucleicos, hidratos de carbono, anticuerpos o cualquier otra molécula que disminuya el efecto de una proteína biológicamente activa.

El término "agonista" se utiliza en el sentido más amplio e incluye cualquier molécula que imita una actividad biológica de un polipéptido nativo desvelado en el presente documento. Las moléculas agonistas adecuadas incluyen específicamente anticuerpos o fragmentos de anticuerpos, fragmentos o variantes de secuencias de aminoácidos de polipéptidos nativos, péptidos, moléculas orgánicas pequeñas, etc., agonistas. Los métodos para identificar agonistas de un polipéptido nativo pueden comprender poner en contacto un polipéptido nativo con una molécula agonista candidata y medir un cambio detectable en una o más actividades biológicas asociadas normalmente al polipéptido nativo.

"Actividad" para los fines del presente documento se refiere a una acción o efecto de un componente de una proteína de fusión coherente con la de la proteína biológicamente activa nativa correspondiente, en la que "actividad biológica" se refiere a una función biológica o efecto *in vitro* o *in vivo*, incluyendo pero no limitados a unión al receptor, actividad antagonista, actividad agonista o una respuesta celular o fisiológica.

Como se usan en el presente documento, "tratamiento" o "tratar" o "paliar" o "mejorar" se usan indistintamente en el presente documento. Estos términos se refieren a una metodología para obtener resultados beneficiosos o deseados, incluyendo pero no limitados a un beneficio terapéutico y/o un beneficio profiláctico. Por beneficio terapéutico se entiende la erradicación o mejora del trastorno subyacente que está siendo tratado. Además, se consigue un beneficio terapéutico con la erradicación o mejora de uno o más de los síntomas fisiológicos asociados al trastorno subyacente de manera que se observa una mejora en el sujeto, a pesar de que el sujeto todavía puede padecer el trastorno subyacente. Para el beneficio profiláctico, las composiciones pueden administrarse a un sujeto en riesgo de desarrollar una enfermedad particular, o a un sujeto que presenta uno o más de los síntomas fisiológicos de una enfermedad, aunque el diagnóstico de esta enfermedad puede no haberse hecho.

Un "efecto terapéutico", como se usa en el presente documento, se refiere a un efecto fisiológico, incluyendo, pero no limitado a la cura, la mitigación, el alivio o la prevención de enfermedades en seres humanos u otros animales, o a potenciar de otra manera el bienestar físico o mental de seres humanos o animales, provocado por un polipéptido de fusión de la divulgación, que no sea la capacidad de inducir la producción de un anticuerpo contra un epítopo antigénico que posee la proteína biológicamente activa. La determinación de una cantidad terapéuticamente eficaz está bien dentro de la capacidad de los expertos en la materia, especialmente a la luz de la divulgación detallada que se proporciona en el presente documento.

Las expresiones "cantidad terapéuticamente eficaz" y "dosis terapéuticamente eficaz", como se usan en el presente documento, se refieren a una cantidad de una proteína biológicamente activa, ya sea sola o como parte de una composición de proteína de fusión, que es capaz de tener cualquier efecto detectable beneficioso sobre cualquier síntoma, aspecto, parámetro medido o características de una patología o afección cuando se administra en una dosis o en dosis repetidas a un sujeto. Dicho efecto no necesita ser absoluto a ser beneficioso.

La expresión "pauta posológica terapéuticamente eficaz", como se usa en el presente documento, se refiere a un calendario para dosis administradas consecutivamente de una proteína biológicamente activa, ya sea sola o como parte de una composición de proteína de fusión, en el que las dosis se administran en cantidades terapéuticamente eficaces para dar como resultado un efecto beneficioso sostenido sobre cualquier síntoma, aspecto, parámetro

medido o características de una patología o afección.

I). TÉCNICAS GENERALES

La práctica de la presente invención emplea, a menos que se indique lo contrario, técnicas convencionales de inmunología, bioquímica, química, biología molecular, microbiología, biología celular, genómica y ADN recombinante, que están dentro de la experiencia de la técnica. *Véase* Sambrook, J. et al., "*Molecular Cloning: A Laboratory Manual*", Tercera edición, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2001; "*Current protocols in molecular biology*", F. M. Ausubel, et al. eds., 1987; la serie "*Methods in Enzymology*", Academic Press, San Diego, CA.; "*PCR 2: a practical approach*", M. J. MacPherson, B. D. Hames y G. R. Taylor ed., Oxford University Press, 1995; "*Antibodies, a laboratory manual*" Harlow, E. y Lane, D. ed., Cold Spring Harbor Laboratory., 1988; "*Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*", 11ª edición, McGraw-Hill, 2005; y Freshney, R. I., "*Culture of Animal Cells: A Manual of Basic Technique*", 4ª edición, John Wiley & Sons, Somerset, NJ, 2000.

II). POLIPÉPTIDOS RECOMBINANTES EXTENDIDOS

La presente invención proporciona composiciones que comprenden polipéptidos recombinantes extendidos ("XTEN" o "XTEN", por sus siglas en inglés), como se define en las reivindicaciones. En algunas realizaciones, los XTEN son generalmente polipéptidos de longitud extendida con secuencias de origen no natural, sustancialmente no repetitivas que se componen principalmente de pequeños aminoácidos hidrófilos, teniendo la secuencia un grado bajo o ninguna estructura secundaria o terciaria en condiciones fisiológicas.

En un aspecto de la invención, se desvelan composiciones de polipéptidos XTEN que son útiles como compañeros de fusión que pueden unirse a proteínas biológicamente activos ("BP", por sus siglas en inglés), dando como resultado proteínas de fusión BPXTEN (por ejemplo, fusiones monoméricas). Los XTEN pueden tener utilidad como compañeros de proteína de fusión en que pueden conferir ciertas propiedades químicas y farmacéuticas cuando se unen a una proteína biológicamente activa para crear una proteína de fusión. Dichas propiedades deseables incluyen, pero no se limitan a parámetros farmacocinéticos y características de solubilidad potenciados, entre otras propiedades que se describen a continuación. Dichas composiciones de proteínas de fusión pueden tener utilidad para el tratamiento de ciertas enfermedades, trastornos o afecciones, como se describe en el presente documento. Como se usa en el presente documento, "XTEN" excluye específicamente anticuerpos o fragmentos de anticuerpos tales como anticuerpos monocatenarios, fragmentos Fc de una cadena ligera o una cadena pesada.

En algunas realizaciones, XTEN son polipéptidos largos que tienen más de aproximadamente 100 a aproximadamente 3000 restos de aminoácidos, preferentemente más de 400 a aproximadamente 3000 restos cuando se utiliza como una sola secuencia y, acumulativamente, tienen más de aproximadamente 400 a aproximadamente 3000 restos de aminoácidos cuando se utiliza más de una unidad XTEN en una proteína de fusión sola o conjugada. En otros casos, donde no se necesita un aumento de la semivida de la proteína de fusión, pero donde se desea un aumento de la solubilidad u otra propiedad físico/químico para el compañero de proteína de fusión biológicamente activa, puede incorporarse una secuencia de XTEN más corta de 100 restos de aminoácidos, tal como aproximadamente 96 o aproximadamente 84 o aproximadamente 72 o aproximadamente 60 o aproximadamente 48 o aproximadamente 36 restos de aminoácidos en una composición de proteína de fusión con la BP para efectuar la propiedad.

Los criterios de selección para que el XTEN se una a las proteínas biológicamente activas para crear las proteínas de fusión de la invención se refieren generalmente a los atributos de las propiedades físico/químicas y la estructura conformacional del XTEN que pueden, a su vez, utilizarse para conferir propiedades farmacéuticas y farmacocinéticas potenciadas a las proteínas de fusión. El XTEN de la presente divulgación puede presentar una o más de las siguientes propiedades ventajosas: flexibilidad conformacional, solubilidad acuosa potenciada, alto grado de resistencia a la proteasa, baja inmunogenicidad, baja unión a receptores de mamíferos y el aumento de los radios hidrodinámicos (o Stokes); propiedades que pueden hacerlos particularmente útiles como compañeros de proteína de fusión. Los ejemplos no limitantes de las propiedades de las proteínas de fusión que comprenden BP que pueden potenciarse mediante XTEN incluyen aumentos en la solubilidad global y/o la estabilidad metabólica, susceptibilidad reducida a la proteólisis, inmunogenicidad reducida, reducción de la tasa de absorción cuando se administra por vía subcutánea o intramuscular y propiedades farmacocinéticas potenciadas tales como la semivida terminal y el área bajo la curva (AUC, por sus siglas en inglés), absorción más lenta después de la inyección subcutánea o intramuscular (en comparación con la BP no unida a XTEN) de manera que la $C_{máx}$ es más baja, lo que, a su vez, da como resultado una reducción en los efectos adversos de la BP que, colectivamente, puede dar como resultado un período de tiempo mayor en que una proteína de fusión de una composición de BPXTEN administrada a un sujeto permanece dentro de un margen terapéutico, en comparación con el componente BP correspondiente no unido a XTEN.

Se conocen varios métodos y ensayos en la técnica para la determinación de las propiedades físicas/químicas de las proteínas tales como las composiciones de proteínas de fusión que comprenden el XTEN de la invención; propiedades tales como la estructura secundaria o terciaria, la solubilidad, la agregación de proteínas, las propiedades de fusión, la contaminación y el contenido de agua. Dichos métodos incluyen la centrifugación analítica,

EPR, HPLC-intercambio iónico, HPLC-exclusión por tamaño, HPLC-fase inversa, dispersión de la luz, electroforesis capilar, dicroísmo circular, calorimetría diferencial de barrido, fluorescencia, HPLC-intercambio iónico, HPLC-exclusión por tamaño, IR, RMN, espectroscopia Raman, refractometría y espectroscopia UV/Visible. Se desvelan métodos adicionales en Arnau et al., *Prot Expr and Purif* (2006) 48, 1-13. La aplicación de estos métodos estaría dentro del alcance de un experto en la materia.

Normalmente, el componente XTEN de las proteínas de fusión está diseñado para comportarse como secuencias peptídicas desnaturalizados en condiciones fisiológicas, a pesar de la longitud extendida del polímero. Desnaturalizado describe el estado de un péptido en solución que se caracteriza por una gran libertad conformacional de la cadena peptídica principal. La mayoría de los péptidos y proteínas adoptan una conformación desnaturalizada en presencia de altas concentraciones de desnaturalizantes o a temperatura elevada. Los péptidos en la conformación desnaturalizada tienen, por ejemplo, espectros de dicroísmo circular (CD, por sus siglas en inglés) característicos y se caracterizan por una falta de interacciones de largo alcance como se determina por RMN. "Conformación desnaturalizada" y "conformación desestructurada" se utilizan como sinónimos en el presente documento. En algunos casos, la divulgación proporciona secuencias XTEN que, en condiciones fisiológicas, pueden parecerse secuencias desnaturalizadas en gran parte desprovistas de estructura secundaria. En otros casos, las secuencias XTEN pueden estar sustancialmente desprovistas de estructura secundaria en condiciones fisiológicas. "En gran medida desprovistas", como se utiliza en este contexto, significa que menos del 50 % de los restos de aminoácidos XTEN de la secuencia de XTEN contribuyen a la estructura secundaria como se mide o se determina por los medios que se describen en el presente documento. "Sustancialmente desprovistas", como se utiliza en este contexto, significa que al menos aproximadamente el 60 % o aproximadamente el 70 % o aproximadamente el 80 % o aproximadamente el 90 % o aproximadamente el 95 % o al menos aproximadamente el 99 % de los restos de aminoácidos de XTEN de la secuencia de XTEN no contribuyen a la estructura secundaria, como se mide o se determina por los medios que se describen en el presente documento.

Se han establecido diversos métodos en la técnica de discernir la presencia o ausencia de estructuras secundarias y terciarias en un polipéptido dado. En particular, la estructura secundaria puede medirse espectrofotométricamente, por ejemplo, por espectroscopía de dicroísmo circular en la región espectral del "UV lejano" (190-250 nm). Los elementos de estructura secundaria, tales como la hélice alfa y la lámina beta, dan lugar cada uno a una forma y magnitud características de los espectros de CD. La estructura secundaria también puede predecirse a partir de una secuencia peptídica a través de determinados programas de ordenador o algoritmos, tales como el bien conocido algoritmo de Chou-Fasman (Chou, P. Y., et al. (1974) *Biochemistry*, 13: 222-45) y el algoritmo de Garnier Osguthorpe-Robson ("GOR") (Garnier J, Gibrat JF, Robson B. (1996), *GOR method for predicting protein secondary structure from amino acid sequence. Methods Enzymol*. 266:540-553), como se describe en la Publicación de Solicitud de Patente de los EE.UU. N.º 20030228309A1. Para una secuencia dada, los algoritmos pueden predecir si existe alguna o ninguna estructura secundaria en absoluto, expresado como el total y/o el porcentaje de restos de la secuencia que forman, por ejemplo, hélices alfa o láminas beta o el porcentaje de restos de la secuencia que se predice que dan como resultado la formación de enrollamientos aleatorios (que carecen de estructura secundaria).

En algunos casos, las secuencias de XTEN utilizadas en las composiciones de proteínas de fusión de la invención pueden tener un porcentaje de hélices alfa que va del 0 % a menos de aproximadamente el 5 %, como se determina por un algoritmo de Chou-Fasman. En otros casos, las secuencias de XTEN de las composiciones de proteína de fusión pueden tener un porcentaje de lámina beta que van del 0 % a menos de aproximadamente el 5 %, como se determina por un algoritmo de Chou-Fasman. En algunos casos, las secuencias de XTEN de las composiciones de proteínas de fusión pueden tener un porcentaje de hélice alfa que van del 0 % a menos de aproximadamente el 5 % y un porcentaje de lámina beta que van del 0 % a menos de aproximadamente el 5 %, como se determina por un algoritmo de Chou-Fasman. En realizaciones preferidas, las secuencias de XTEN de las composiciones de proteína de fusión tendrán un porcentaje de hélice alfa de menos de aproximadamente el 2 % y un porcentaje de lámina beta de menos de aproximadamente el 2 %. En otros casos, las secuencias de XTEN de las composiciones de proteínas de fusión pueden tener un alto grado de porcentaje de enrollamiento aleatorio, como se determina por un algoritmo de GOR. En algunas realizaciones, una secuencia de XTEN puede tener al menos aproximadamente el 80 %, más preferentemente al menos aproximadamente el 90 %, más preferentemente al menos aproximadamente el 91 %, más preferentemente al menos aproximadamente el 92 %, más preferentemente al menos aproximadamente el 93 %, más preferentemente al menos aproximadamente el 94 %, más preferentemente al menos aproximadamente el 95 %, más preferentemente al menos aproximadamente el 96 %, más preferentemente al menos aproximadamente el 97 %, más preferentemente al menos aproximadamente el 98 % y más preferentemente al menos aproximadamente el 99 % de enrollamiento aleatorio, como se determina por un algoritmo de GOR.

1. Secuencias no repetitivas

Las secuencias de XTEN de las presentes composiciones pueden ser sustancialmente no repetitivas. En general, las secuencias de aminoácidos repetitivas tienen una tendencia a agregarse o formar estructuras de orden superior, como se ejemplifica por secuencias repetitivas naturales tales como colágenos y cremalleras de leucina, o formar contactos que dan como resultado estructuras cristalinas o pseudocristalinas. Por el contrario, la baja tendencia de las secuencias no repetitivas a agregarse permite el diseño de XTEN de secuencia larga con una frecuencia relativamente baja de aminoácidos cargados que serían propensos a agregarse si las secuencias fueran, de otro

modo, repetitivas. Normalmente, las proteínas de fusión BPXTEN comprenden secuencias de XTEN más de aproximadamente 100 a aproximadamente 3000 restos de aminoácidos, preferentemente más de 400 a aproximadamente 3000 restos, en donde las secuencias son sustancialmente no repetitivas. En una realización, las secuencias de XTEN pueden tener más de aproximadamente 100 a aproximadamente 3000 restos de aminoácidos, preferentemente más de 400 a aproximadamente 3000 restos de aminoácidos, en ninguno de los tres aminoácidos contiguos en la secuencia son tipos de aminoácidos idénticos a menos que el aminoácido sea serina, en cuyo caso no más de tres aminoácidos contiguos son restos de serina. En la realización anterior, la secuencia de XTEN sería sustancialmente no repetitiva.

El grado de repetitividad de un polipéptido o un gen puede medirse mediante programas de ordenador o algoritmos o por otros medios conocidos en la técnica. La repetitividad en una secuencia peptídica puede, por ejemplo, evaluarse determinando el número de veces que se producen secuencias más cortas de una longitud dada dentro del polipéptido. Por ejemplo, un polipéptido de 200 restos de aminoácidos tiene 192 secuencias superpuestas de 9 aminoácidos (o "marcos" de 9-meros) y 198 marcos de 8-meros, pero el número de secuencias de 9-meros o 3-meros únicas dependerá de la cantidad de repetitividad dentro de la secuencia. Puede generarse una puntuación (en lo sucesivo en el presente documento "puntuación de subsecuencia") que es un reflejo del grado de repetitividad de las subsecuencias de la secuencia polipeptídica global. En el contexto de la presente divulgación, "puntuación de subsecuencia" significa la suma de apariciones de cada marco de 3-meros único a lo largo de una secuencia de 200 aminoácidos consecutivos del polipéptido dividida por el número absoluto de subsecuencias de 3-meros únicas dentro de la secuencia de 200 aminoácidos. Se presentan ejemplos de dichas puntuaciones de subsecuencias derivadas de los primeros 200 aminoácidos de polipéptidos repetitivos y no repetitivos en el Ejemplo 73. En algunas realizaciones, la presente divulgación proporciona BPXTEN cada una comprendiendo XTEN en la que el XTEN puede tener una puntuación de subsecuencia de menos de 12, más preferentemente de menos de 10, más preferentemente de menos de 9, más preferentemente de menos de 8, más preferentemente de menos de 7, más preferentemente de menos de 6 y más preferentemente de menos de 5. En las realizaciones descritas anteriormente en este párrafo, un XTEN con una puntuación de subsecuencia de menos de aproximadamente 10 (es decir, 9, 8, 7, etc.) sería "sustancialmente no repetitivo".

La característica no repetitiva de XTEN puede transmitir a las proteínas de fusión con una o más BP un mayor grado de solubilidad y menos tendencia a agregarse en comparación con polipéptidos que tienen secuencias repetitivas. Estas propiedades pueden facilitar la formulación de preparaciones farmacéuticas que comprenden XTEN que contengan concentraciones extremadamente altas de fármaco, en algunos casos superiores a 100 mg/ml.

Además, las secuencias de polipéptido XTEN de las realizaciones están diseñadas para tener un bajo grado de repetitividad interna con el fin de reducir o sustancialmente eliminar la inmunogenicidad cuando se administra a un mamífero. Secuencias polipeptídicas compuestas de motivos cortos, repetidos en gran parte limitados a tres aminoácidos, tales como glicina, serina y glutamato, pueden dar como resultado títulos de anticuerpos relativamente altos cuando se administran a un mamífero a pesar de la ausencia de epítopos de linfocitos T predichos en estas secuencias. Esto puede estar causado por la naturaleza repetitiva de los polipéptidos, ya que se ha demostrado que los inmunógenos con epítopos repetidos, incluyendo los agregados de proteínas, los inmunógenos entrecruzados y los hidratos de carbono repetitivos, son altamente inmunogénicas y pueden, por ejemplo, dar como resultado el entrecruzamiento de receptores de células B que provoca la activación de células B. (Johansson, J., et al. (2007) *Vaccine*, 25: 1676-1682; Yankai, Z., et al. (2006) *Biochem Biophys Res Commun*, 345: 1365-1371; Hsu, C. T., et al. (2000) *Cancer Res*, 60: 3701-5); Bachmann M. F., et al. *Eur J Immunol.* (1995) 25 (12): 3445-3451).

2. Motivos de secuencia de ejemplo

La presente invención abarca XTEN que pueden comprender múltiples unidades de secuencias más cortas o motivos, en donde las secuencias de aminoácidos de los motivos son no repetitivas: En el diseño de secuencias de XTEN, se descubrió que el criterio no repetitivo puede cumplirse a pesar de la utilización de una metodología de "componentes básicos" utilizando una biblioteca de motivos de secuencia que se multimerizan para crear las secuencias de XTEN. Por tanto, mientras que una secuencia de XTEN puede consistir en múltiples unidades de tan solo cuatro tipos de motivos de secuencia diferentes, como los motivos por sí mismos generalmente consisten en secuencias de aminoácidos no repetitivas, la secuencia global de XTEN se vuelve sustancialmente no repetitiva.

En una realización, XTEN puede tener una secuencia no repetitiva de más de aproximadamente 100 a aproximadamente 3000 restos de aminoácidos, preferentemente de más de 400 a aproximadamente 3000 restos, en el que al menos aproximadamente el 80 % o al menos aproximadamente el 85 % o al menos aproximadamente el 90 % o al menos aproximadamente el 95 % o al menos aproximadamente el 97 % o aproximadamente el 100 % de la secuencia de XTEN consiste en motivos de secuencia que no se solapan, en la que cada uno de los motivos tiene aproximadamente de 9 a 36 restos de aminoácidos. En otras realizaciones, al menos aproximadamente el 80 % o al menos aproximadamente el 85 % o al menos aproximadamente el 90 % o al menos aproximadamente el 95 % o al menos aproximadamente el 97 % o aproximadamente el 100 % de la secuencia de XTEN consiste en motivos de secuencia que no se solapan en donde cada uno de los motivos tiene de 9 a 14 restos de aminoácidos. En otras realizaciones más, al menos aproximadamente el 80 % o al menos aproximadamente el 85 % o al menos aproximadamente el 90 % o al menos aproximadamente el 95 % o al menos aproximadamente el 97 % o

aproximadamente el 100 % del componente de secuencia de XTEN consiste en motivos de secuencia que no se solapan en donde cada uno de los motivos tiene 12 restos de aminoácidos. En estas realizaciones, se prefiere que la secuencia de motivos se componga principalmente de pequeños aminoácidos hidrófilos, de modo que la secuencia global tenga una característica flexible desestructurada. Son ejemplos de aminoácidos que pueden incluirse en XTEN, por ejemplo, arginina, lisina, treonina, alanina, asparagina, glutamina, aspartato, glutamato, serina y glicina. Como resultado de variables de ensayo tales como la optimización de codones, los polinucleótidos de ensamblaje que codifican motivos de secuencia, la expresión de proteína, la distribución de carga y la solubilidad de la proteína expresada y la estructura secundaria y terciaria, se descubrió que las composiciones de XTEN con características potenciadas incluyen principalmente restos glicina (G), alanina (A), serina (S), treonina (T), glutamato (E) y prolina (P) en donde las secuencias se diseñan para ser sustancialmente no repetitivas. En una realización preferida, las secuencias de XTEN tienen predominantemente de cuatro a seis tipos de aminoácidos seleccionados entre glicina (G), alanina (A), serina (S), treonina (T), glutamato (E) o prolina (P) que están dispuestos en una secuencia sustancialmente no repetitiva que tiene más de aproximadamente 100 a aproximadamente 3000 restos de aminoácidos, preferentemente más de 400 a aproximadamente 3000 restos de longitud. En algunas realizaciones, XTEN puede tener secuencias de más de aproximadamente 100 a aproximadamente 3000 restos de aminoácidos, preferentemente más de 400 a aproximadamente 3000 restos, en el que al menos aproximadamente el 80 % de la secuencia consiste en la secuencia de motivos que no se solapan en el que cada uno de los motivos tiene de 9 a 36 restos de aminoácidos en el que cada uno de los motivos se compone de 4 a 6 tipos de aminoácidos seleccionados entre glicina (G), alanina (A), serina (S), treonina (T), glutamato (E) y prolina (P) y en el que el contenido de ningún tipo de aminoácido en el XTEN de longitud completa no excede de 30 %. En otras realizaciones, al menos aproximadamente el 90 % de la secuencia de XTEN consiste en motivos de secuencia que no se solapan en la que cada uno de los motivos tiene de 9 a 36 restos de aminoácidos en la que los motivos consisten en de 4 a 6 tipos de aminoácidos seleccionados entre glicina (G), alanina (A), serina (S), treonina (T), glutamato (E) y prolina (P) y en la que el contenido de ningún tipo de aminoácido en el XTEN de longitud completa excede del 30 %. En otras realizaciones, al menos aproximadamente el 90 % de la secuencia de XTEN consiste en motivos de secuencia que no se solapan en la que cada uno de los motivos tiene 12 restos de aminoácidos que consisten en de 4 a 6 tipos de aminoácidos seleccionados entre glicina (G), alanina (A), serina (S), treonina (T), glutamato (E) y prolina (P) y en la que el contenido de ningún tipo de aminoácido en el XTEN de longitud completa excede del 30 %. En otras realizaciones más, al menos aproximadamente el 90 % o aproximadamente el 91 % o aproximadamente el 92 % o aproximadamente el 93 % o aproximadamente el 94 % o aproximadamente el 95 % o aproximadamente el 96 % o aproximadamente el 97 % o aproximadamente el 98 % o aproximadamente el 99 %, a aproximadamente el 100 % de la secuencia de XTEN consiste en motivos de secuencia que no se solapan en la que cada uno de los motivos tiene 12 restos de aminoácidos que consisten en glicina (G), alanina (A), serina (S), treonina (T), glutamato (E) y prolina (P) y en la que en el contenido de ningún tipo de aminoácido en el XTEN de longitud completa excede del 30 %.

En otras realizaciones más, los XTEN comprenden secuencias no repetitivas de más de aproximadamente 100 a aproximadamente 3000 restos de aminoácidos, preferentemente de más de 400 a aproximadamente 3000 restos de aminoácidos en donde al menos aproximadamente el 95 % o aproximadamente el 96 % o aproximadamente el 97 % o aproximadamente el 98 % o aproximadamente el 99 % de la secuencia consiste en motivos de secuencia que no se solapan de 9 a 14 restos de aminoácidos en donde los motivos consisten en de 4 a 6 tipos de aminoácidos seleccionados entre glicina (G), alanina (A), serina (S), treonina (T), glutamato (E) y prolina (P) y en donde la secuencia de cualesquiera dos restos de aminoácidos contiguos en cualquier secuencia de motivo no se repiten más de dos veces en el motivo de secuencia. En otras realizaciones, al menos aproximadamente el 90 % o aproximadamente el 91 % o aproximadamente el 92 % o aproximadamente el 93 % o aproximadamente el 94 % o aproximadamente el 95 % o aproximadamente el 96 % o aproximadamente el 97 % o aproximadamente el 98 % o aproximadamente el 99 % de una secuencia de XTEN consiste en motivos de secuencia que no se solapan de 12 restos de aminoácidos en donde los motivos consisten en de 4 a 6 tipos de aminoácidos seleccionados entre glicina (G), alanina (A), serina (S), treonina (T), glutamato (E) y prolina (P) y en donde la secuencia de cualesquiera dos restos de aminoácidos contiguos en cualquier secuencia de motivo no se repiten más de dos veces en el motivo de secuencia. En otras realizaciones, al menos aproximadamente el 90 % o aproximadamente el 91 % o aproximadamente el 92 % o aproximadamente el 93 % o aproximadamente el 94 % o aproximadamente el 95 % o aproximadamente el 96 % o aproximadamente el 97 % o aproximadamente el 98 % o aproximadamente el 99 % de una secuencia de XTEN consiste en motivos de secuencia que no se solapan de 12 restos de aminoácidos en donde los motivos consisten en glicina (G), alanina (A), serina (S), treonina (T), glutamato (E) y prolina (P) y en donde la secuencia de cualesquiera dos restos de aminoácidos contiguos en cualquier secuencia de motivo no se repiten más de dos veces en el motivo de secuencia. En otras realizaciones más, los XTEN consisten en motivos de secuencia de 12 aminoácidos en donde los aminoácidos se seleccionan entre glicina (G), alanina (A), serina (S), treonina (T), glutamato (E) y prolina (P) y en donde la secuencia de cualesquiera dos restos de aminoácidos contiguos en cualquier secuencia de motivo no se repiten más de dos veces en el motivo de secuencia y en donde el contenido de cualquier tipo de aminoácido en el XTEN de longitud completa no excede del 30 %. En las anteriores realizaciones descritas anteriormente en este párrafo, las secuencias de XTEN serían sustancialmente no repetitivas.

En algunos casos, la divulgación proporciona composiciones que comprenden una secuencia de XTEN no repetitiva de más de aproximadamente 100 a aproximadamente 3000 restos de aminoácidos, preferentemente más de 400 a

aproximadamente 3000 restos, en la que al menos aproximadamente el 80 % o al menos aproximadamente el 90 % o aproximadamente el 91 % o aproximadamente el 92 % o aproximadamente el 93 % o aproximadamente el 94 % o aproximadamente el 95 % o aproximadamente el 96 % o aproximadamente el 97 % o aproximadamente el 98 % o aproximadamente el 99 % a aproximadamente el 100 % de la secuencia consiste en múltiples unidades de dos o más motivos de secuencias que no se solapan seleccionados entre las secuencias de aminoácidos de la Tabla 1. En algunos casos, el XTEN comprende motivos de secuencia que no se solapan en donde aproximadamente el 80 % o al menos aproximadamente el 90 % o aproximadamente el 91 % o aproximadamente el 92 % o aproximadamente el 93 % o aproximadamente el 94 % o aproximadamente el 95 % o aproximadamente el 96 % o aproximadamente el 97 % o aproximadamente el 98 % o aproximadamente el 99 % a aproximadamente 100 % de la secuencia consiste en dos o más secuencias que no se solapan seleccionadas entre una sola familia de motivos de la Tabla 1, dando como resultado una secuencia "familia" en la que la secuencia general sigue siendo sustancialmente no repetitiva. En consecuencia, en estas realizaciones, una secuencia de XTEN puede comprender múltiples unidades de motivos de secuencia que no se solapan de la familia de motivos AD o la familia de motivos AE o la familia de motivos AF o la familia de motivos AG o la familia de motivos AM o la familia de motivos AQ o la familia BC o la familia BD de las secuencias de la Tabla 1. En otros casos, el XTEN comprende secuencias con motivos de dos o más de las familias de motivos de la Tabla 1.

Tabla 1: Motivos de secuencia de XTEN de 12 aminoácidos y familias de motivos

Familia de motivos *	SEQ ID NO:	SECUENCIA DEL MOTIVO
AD	182	GESPGGSSGSES
AD	183	GSEGSSGPGESS
AD	184	GSSESGSSEGGP
AD	185	GSGGEPSESGSS
AE, AM	186	GSPAGSPTSTEE
AE, AM, AQ	187	GSEPATSGSETP
AE, AM, AQ	188	GTSESATPESGP
AE, AM, AQ	189	GTSTEPSEGSAP
AF, AM	190	GSTSESPSGTAP
AF, AM	191	GTSTPESGSASP
AF, AM	192	GTSPSGESST AP
AF, AM	193	GSTSSTAESPGP
AG, AM	194	GTPGSGT ASSSP
AG, Am	195	GSSTPSGATGSP
AG, Am	196	GSSPSASTGTGP
AG, AM	197	GASPGTSSTGSP
AQ	198	GEPAGSPTSTSE
AQ	199	GTGEPSSTPASE
AQ	200	GSGPSTESAPTE
AQ	201	GSETPSGPSETA
AQ	202	GPSETSTSEPGA
AQ	203	GSPSEPTEGTSA
BC	1715	GSGASEPTSTEP
BC	1716	GSEPATSGTEPS
BC	1717	GTSEPSTSEPGA
BC	1718	GTSTEPSEPGSA
BD	1719	GSTAGSETSTEA
BD	1720	GSETATSGSETA
BD	1721	GTSESATSESGA
BD	1722	GTSTEASEGSAS
* Indica secuencias de motivos individuales que, cuando se usan juntas en diversas permutaciones, dan como resultado una "secuencia familia"		

En otros casos, la composición BPXTEN pueden comprender una secuencia de XTEN no repetitiva de más de aproximadamente 100 a aproximadamente 3000 restos de aminoácidos, preferentemente más de 400 a aproximadamente 3000 restos, en la que al menos aproximadamente el 80 % o al menos aproximadamente el 90 % o aproximadamente el 91 % o aproximadamente el 92 % o aproximadamente el 93 % o aproximadamente el 94 % o aproximadamente el 95 % o aproximadamente el 96 % o aproximadamente el 97 % o aproximadamente el 98 % o aproximadamente el 99 % a aproximadamente el 100 % de la secuencia consiste en motivos de secuencia de 36 aminoácidos que no se solapan seleccionados entre una o más de las secuencias peptídicas de las Tablas 12-15.

En aquellas realizaciones en donde el componente XTEN de la proteína de fusión BPXTEN tiene menos del 100 % de sus aminoácidos que consisten en de cuatro a seis aminoácidos seleccionados entre glicina (G), alanina (A), serina (S), treonina (T), glutamato (E) y prolina (P) o menos del 100 % de la secuencia que consiste en los motivos

de secuencia de las Tablas 1 o las secuencias peptídicas a las Tablas 12-15 o menos del 100 % de identidad de secuencia con un XTEN de la Tabla 2, los otros restos de aminoácidos pueden seleccionarse entre cualquier otro de los 14 aminoácidos naturales L. Los otros aminoácidos pueden intercalarse en la secuencia de XTEN, pueden situarse dentro de o entre los motivos de secuencia o pueden concentrarse en uno o más tramos cortos de la secuencia de XTEN. En dichos casos en donde el componente XTEN de BPXTEN comprende aminoácidos distintos de glicina (G), alanina (A), serina (S), treonina (T), glutamato (E) y prolina (P), se prefiere que los aminoácidos no sean restos hidrofóbicos y no deben conferir sustancialmente estructura secundaria al componente XTEN. Por tanto, en una realización preferida de lo anterior, el componente XTEN de la proteína de fusión BPXTEN que comprende otros aminoácidos además de glicina (G), alanina (A), serina (S), treonina (T), glutamato (E) y prolina (P) tendría una secuencia con menos del 5 % de los restos contribuyendo a hélices alfa y láminas beta como se mide mediante el algoritmo de Chou-Fasman y tendría al menos el 90 % de formación de enrollamiento aleatorio como se mide mediante el algoritmo de GOR.

3. Longitud de la secuencia

En una característica particular, la invención abarca composiciones de BPXTEN que comprenden polipéptidos XTEN con secuencias de longitud extendida. La presente invención hace uso del descubrimiento de que el aumento de la longitud de polipéptidos no repetitivos desestructurados potencia la naturaleza no estructurada de los XTEN y las propiedades biológicas y farmacocinéticas de las proteínas de fusión que comprenden el XTEN. Como se describe con más detalle en los ejemplos, incrementos proporcionales en la longitud del XTEN, incluso si se crean por un orden de repetición fijo de motivos de secuencia de una sola familia (por ejemplo, los cuatro motivos AE de la Tabla 1), pueden dar como resultado una secuencia con un mayor porcentaje de formación de enrollamiento aleatorio, tal como se determina mediante el algoritmo de GOR, en comparación con longitudes de XTEN más cortas. Además, se descubrió que el aumento de la longitud del compañero de fusión polipeptídico desestructurado puede, como se describe en los Ejemplos, dar como resultado una proteína de fusión con un incremento desproporcionado en la semivida terminal en comparación con las proteínas de fusión con compañeros polipeptídicos desestructurados con longitudes de secuencia más cortas.

Se presentan ejemplos no limitantes de XTEN considerados para su inclusión en la BPXTEN de la invención, como se define en las reivindicaciones, en la Tabla 2. En consecuencia, la divulgación proporciona composiciones de BPXTEN en donde la longitud de secuencia de XTEN de la proteína o proteínas de fusión es mayor de 100 a 3000 restos de aminoácidos y en algunos casos es mayor de 400 a aproximadamente 3000 restos de aminoácidos, en donde el XTEN confiere propiedades farmacocinéticas potenciadas a la BPXTEN en comparación con las cargas útiles no unidas a XTEN. En algunos casos, las secuencias de XTEN de las composiciones de BPXTEN pueden tener aproximadamente 100 o aproximadamente 144 o aproximadamente 288 o aproximadamente 401 o aproximadamente 500 o aproximadamente 600 o aproximadamente 700 o aproximadamente 800 o aproximadamente 900 o aproximadamente 1000 o aproximadamente 1500 o aproximadamente 2000 o aproximadamente 2500 o hasta aproximadamente 3000 restos de aminoácidos de longitud. En otros casos, las secuencias de XTEN pueden tener de aproximadamente 100 a 150, de aproximadamente 150 a 250, de aproximadamente 250 a 400, de aproximadamente 401 a 500, de aproximadamente 500 a 900, de aproximadamente 900 a 1500, de aproximadamente 1500 a 2000 o de aproximadamente 2000 a aproximadamente 3000 restos de aminoácidos de longitud. En una realización, la BPXTEN puede comprender una secuencia de XTEN en la que la secuencia presenta al menos aproximadamente el 95 %, el 96 %, el 97 %, el 98 %, el 99 % o el 100 % de identidad de secuencia a un XTEN seleccionado de la Tabla 2. En algunos casos, la secuencia de XTEN está diseñada para la expresión optimizada como el componente N-terminal de BPXTEN. En una realización de lo anterior, la secuencia de XTEN tiene al menos el 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de AE912 o AM923. En otra realización de lo anterior, el XTEN tiene los restos N-terminales descritos en los Ejemplos 14-17.

En otros casos, la proteína de fusión BPXTEN puede comprender una primera y una segunda secuencia de XTEN, en donde el total acumulado de los restos en las secuencias de XTEN es mayor de aproximadamente 400 a aproximadamente 3000 restos de aminoácidos. En realizaciones de lo anterior, la proteína de fusión BPXTEN puede comprender una primera y una segunda secuencia de XTEN en donde las cada secuencia presenta al menos aproximadamente el 80 % de identidad de secuencia o como alternativa el 95 %, el 96 %, el 97 %, el 98 %, el 99 % o el 100 % de identidad de secuencia de al menos un primer o adicionalmente un segundo XTEN seleccionado de la Tabla 2. Los ejemplos en donde se utiliza más de un XTEN en una composición de BPXTEN incluyen, pero no se limitan a las construcciones con un XTEN unido tanto al extremo N como al C de al menos una BP.

Como se describe con más detalle a continuación, la divulgación proporciona métodos en donde la BPXTEN se diseña seleccionando la longitud del XTEN para conferir una semivida diana en una proteína de fusión administrada a un sujeto. En general, longitudes más largas de XTEN incorporadas en las composiciones de BPXTEN dan como resultado una semivida más larga en comparación con el XTEN más corto. Sin embargo, en otra realización, las proteínas de fusión BPXTEN pueden diseñarse para comprender XTEN con una longitud de secuencia más larga que se selecciona para conferir tasas más lentas de absorción sistémica tras la administración subcutánea o intramuscular a un sujeto. En dichos casos, la $C_{máx}$ se reduce en comparación con una dosis comparable de una BP no unida a XTEN, contribuyendo así a la capacidad de mantener la BPXTEN dentro del margen terapéutico para la composición. Por tanto, el XTEN confiere la propiedad de un depósito a la BPXTEN administrada, además de las

otras propiedades físicas/químicas descritas en el presente documento.

Tabla 2: Polipéptidos XTEN

Nombre de XTEN	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
AE144	204	GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP GSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGP GSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAP
AF144	205	GTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP
AE288	206	GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGP GTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGP GSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGP GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
AF504	207	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSXPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASS SPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSST GSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSXPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGA TGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGT ASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSG TASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPS GATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTP SGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSP
AF540	208	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP

(continuación)

Nombre de XTEN	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
AD576	209	GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGP PGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSSGPGESSGSSESGSSEG GPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGPGSSGP SESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGPGSSGP GESSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSS EGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGS SGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEP SESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESG SSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSESPG GSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESS
AE576	210	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEE GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETP GTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPTSTEE GTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
AF576	211	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGTSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASP

(continuación)

Nombre de XTEN	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
AD836	212	GSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSE SGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGS ESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSESGSSE GGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSS GSESGESPGGSSGSESGSGGPEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSSGGEPS ESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEP SESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSS GPGESSGESPGGSSGSESGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSSES GSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESP GGSSGSESGSEGSSGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEGSSG PGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGG SSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESG SSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGE PSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGG EPSESGSS
AE864	213	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEE GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETP GTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEE GTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEE GTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETP GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEE GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE GTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETP GSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre de XTEN	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
AF864	214	GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGPXXXGASASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTA PGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSP
AG864	215	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASS SPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSST GSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGA TGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGT ASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSG TASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPS GATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTP SGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASP GTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSS TPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG SSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSP GSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSS PGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGTSSTGSP

(continuación)

Nombre de XTEN	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
AM875	216	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETP GTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP GSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTE EGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTE EGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPG PGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSA PGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSST GSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP
AE912	217	MAEPAGSPTSTEEGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPES GPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGS APGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTST APGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPES TPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGTSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre de XTEN	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
AM923	218	MAEPAGSPTSTEEGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGS APGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGT APGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPES GPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSE TPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGS APGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESP GPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGT GPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESP GPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSSTAESP GPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGSETPGTSESATPE SGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTSESATP ESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre de XTEN	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
AM1296	219	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETP GTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP GSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTE EGTSTEPSEGSAPGPEPTGPAPSPGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE GTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSPSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGP GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGP GTSTEPSEGSAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAP GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGS PGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAPSTGGTSPSGESSTA PGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSA PGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGS PGSSTPSGATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSSTPSGATGS PGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA P
BC 864	220	GTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPS GSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPS GTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSA GSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTSEPGA GSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEP GSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSA GSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEP GTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPS GSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSA GSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSA GTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSEPSTSEPGA

(continuación)

Nombre de XTEN	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
		GSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPS GSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPS GTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPS GSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSA
BD864	221	GSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSE TAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSG SETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETAT SGSETAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTST EASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGS TAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGA GSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSE TAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSET STEAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSTAGS ETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSE SATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGT SESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEA GSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSE TAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSG SETAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETA

4. Carga neta

En otros casos, los polipéptidos XTEN pueden tener una característica desestructurada transmitida por la incorporación de restos de aminoácidos con una carga neta y/o la reducción de la proporción de aminoácidos hidrófobos en la secuencia de XTEN. La carga neta global y la densidad de carga neta pueden controlarse mediante la modificación del contenido de aminoácidos cargados en las secuencias de XTEN. En algunos casos, la densidad de carga neta del XTEN de las composiciones puede estar por encima de +0,1 o por debajo de -0,1 cargas/resto. En otros casos, la carga neta de un XTEN puede ser de aproximadamente el 0 %, aproximadamente el 1 %, aproximadamente el 2 %, aproximadamente el 3 %, aproximadamente el 4 %, aproximadamente el 5 %, aproximadamente el 6 %, aproximadamente el 7 %, aproximadamente el 8 %, aproximadamente el 9 %, aproximadamente el 10 %, aproximadamente el 11 %, aproximadamente el 12 %, aproximadamente el 13 %, aproximadamente el 14 %, aproximadamente el 15 %, aproximadamente el 16 %, aproximadamente el 17 %, aproximadamente el 18 %, aproximadamente el 19 % o aproximadamente el 20 % o más.

Puesto que la mayoría de los tejidos y las superficies en un ser humano o animal tienen una carga negativa neta, las secuencias de XTEN pueden diseñarse para tener una carga neta negativa para minimizar las interacciones no específicas entre las composiciones que contienen XTEN y diversas superficies tales como los vasos sanguíneos, los tejidos sanos o diversos receptores. Sin pretender quedar ligado a ninguna teoría particular, el XTEN puede adoptar conformaciones abiertas debido a la repulsión electrostática entre aminoácidos individuales del polipéptido XTEN que llevan individualmente una carga neta negativa alta y que están distribuidos a lo largo de la secuencia del polipéptido XTEN. Una distribución de carga negativa neta de este tipo en las longitudes de secuencia extendida de XTEN puede conducir a una conformación desestructurada que, a su vez, puede dar como resultado un incremento efectivo del radio hidrodinámico. En consecuencia, en una realización, la divulgación proporciona un XTEN en el que las secuencias de XTEN contienen aproximadamente 8, 10, 15, 20, 25 o incluso aproximadamente el 30 % de ácido glutámico. El XTEN de las composiciones de la presente invención generalmente tiene bajo o ningún contenido de aminoácidos cargados positivamente. En algunos casos el XTEN puede tener menos de aproximadamente el 10 % de restos de aminoácidos con una carga positiva o menos de aproximadamente el 7 % o menos de aproximadamente el 5 %; o menos de aproximadamente el 2 % restos de aminoácidos con una carga positiva. Sin embargo, la invención contempla construcciones donde un número limitado de aminoácidos con una carga positiva, tales como lisina, puede incorporarse en el XTEN para permitir la conjugación entre la amina épsilon de la lisina y un grupo reactivo en un péptido, un puente enlazador o un grupo reactivo en un fármaco o una molécula pequeña que se conjuga con la cadena principal del XTEN. En lo anterior, puede construirse una proteína de fusión que comprende XTEN, una proteína biológicamente activa, además de un agente quimioterápico útil en el tratamiento de enfermedades metabólicas o trastornos, en donde el número máximo de moléculas del agente incorporado en el componente XTEN se determina por el número de lisinas u otros aminoácidos con cadenas laterales reactivas (por ejemplo, cisteína) incorporados en el XTEN.

En algunos casos, una secuencia de XTEN puede comprender restos cargados separados por otros restos, tales como serina o glicina, que pueden conducir a un mejor comportamiento de expresión o purificación. Basándose en la carga neta, los XTEN de las presentes composiciones pueden tener un punto isoeléctrico (pI) de 1,0, 1,5, 2,0, 2,5, 3,0, 3,5, 4,0, 4,5, 5,0, 5,5, 6,0 o incluso 6,5. En realizaciones preferidas, el XTEN tendrá un punto isoeléctrico entre 1,5 y 4,5. En estas realizaciones, el XTEN incorporado en las composiciones de proteínas de fusión BPXTEN llevaría una carga neta negativa en condiciones fisiológicas que pueda contribuir a la conformación desestructurada y a la reducción de la unión del componente XTEN a proteínas y tejidos de mamíferos.

Como los aminoácidos hidrófobos pueden transmitir estructura a un polipéptido, el contenido de aminoácidos hidrófobos en el XTEN será normalmente de menos del 5 % o menos del 2 % o de menos del 1 % contenido de aminoácido hidrófobo. En una realización, el contenido de aminoácidos de metionina y triptófano en el componente XTEN de una proteína de fusión BPXTEN es normalmente de menos del 5 % o de menos del 2 % y más preferentemente de menos del 1 %. En otra realización, el XTEN tendrá una secuencia que tiene menos del 10 % de restos de aminoácidos con una carga positiva o menos de aproximadamente el 7 % o menos de aproximadamente el 5 % o menos de aproximadamente el 2 % de restos de aminoácidos con una carga positiva, la suma de los restos de metionina y triptófano será de menos del 2 % y la suma de los restos de asparagina y glutamina será de menos del 10 % de la secuencia total de XTEN.

5. Baja inmunogenicidad

En otro aspecto, la invención proporciona composiciones en donde las secuencias de XTEN tienen un bajo grado de inmunogenicidad o son sustancialmente no inmunogénicas. Existen varios factores que pueden contribuir a la baja inmunogenicidad de XTEN, por ejemplo, la secuencia no repetitiva, la conformación desestructurada, el alto grado de solubilidad, el bajo grado o la falta de autoagregación, el bajo grado o la falta de sitios proteolíticos dentro de la secuencia y el bajo grado o la falta de epítopos en la secuencia de XTEN.

Los epítopos conformacionales están formados por regiones de la superficie de la proteína compuestas de múltiples secuencias de aminoácidos discontinuas del antígeno de la proteína. El plegado preciso de la proteína proporciona a estas secuencias configuraciones espaciales estables bien definidas o epítopos, que puede reconocerse como

"extrañas" por el sistema inmunitario humoral hospedador, dando como resultado la producción de anticuerpos para la proteína o la activación de una respuesta inmunitaria mediada por células. En este último caso, la respuesta inmunitaria a una proteína en un individuo está fuertemente influenciada por el reconocimiento del epítopo por linfocitos T que es una función de la especificidad de unión del péptido del alotipo HLA-DR de ese individuo. El acoplamiento de un complejo peptídico del CMH de clase II a un receptor de linfocitos T afín en la superficie del linfocito T, junto con el entrecruzamiento de ciertos otros correceptores tales como la molécula CD4, pueden inducir un estado activado dentro del linfocito T. La activación conduce a la liberación de citocinas que activan además otros linfocitos tales como las células B para producir anticuerpos o la activación de linfocitos T citotóxicos como una respuesta inmunitaria celular completa.

La capacidad de un péptido para unirse a una molécula del CMH de clase II dada para la presentación en la superficie de una CPA (célula presentadora de antígeno) depende de varios factores; más en particular de su secuencia primaria. En una realización, puede conseguirse un menor grado de inmunogenicidad mediante el diseño de secuencias de XTEN que resisten el procesamiento de antígenos en las células presentadoras de antígenos y/o mediante la elección de secuencias que no se unen bien a los receptores del CMH. La divulgación proporciona proteínas de fusión BPXTEN con polipéptidos XTEN sustancialmente no repetitivos diseñados para reducir la unión a los receptores del CMH II, así como para evitar la formación de epítopos para la unión de receptores de linfocitos T o anticuerpos, dando como resultado un bajo grado de inmunogenicidad. La evitación de la inmunogenicidad es, en parte, un resultado directo de la flexibilidad conformacional de las secuencias de XTEN; es decir, la falta de estructura secundaria debido a la selección y el orden de los restos de aminoácidos. Por ejemplo, son de particular interés secuencias que tienen una baja tendencia a adaptar conformaciones plegadas de forma compacta en solución acuosa o en condiciones fisiológicas que podrían dar como resultado epítopos conformacionales. La administración de las proteínas de fusión que comprenden XTEN, utilizando prácticas y dosificación terapéuticas convencionales, en general no daría como resultado la formación de anticuerpos neutralizantes frente a la secuencia de XTEN y también puede reducir la inmunogenicidad del compañero de fusión de BP en las composiciones de BPXTEN.

En una realización, las secuencias de XTEN utilizadas en las presentes proteínas de fusión pueden estar sustancialmente libres de epítopos reconocidos por linfocitos T humanas. La eliminación de dichos epítopos con el fin de generar proteínas menos inmunogénicos se ha descrito anteriormente; véase por ejemplo el documento WO 98/52976, el documento WO 02/079232 y el documento WO 00/3317. Se han descrito ensayos para epítopos de linfocitos T humanos (Stickler, M., et al. (2003) *J Immunol Methods*, 281: 95-108). Son de particular interés las secuencias peptídicas que pueden oligomerizarse sin generar epítopos de linfocitos T o secuencias no humanas. Esto puede conseguirse mediante el ensayo de repeticiones directas de estas secuencias para determinar la presencia de epítopos de linfocitos T y la aparición de secuencias de 6 a 15-meros y, en particular, de 9-meros que no son humanos y, después, alterando el diseño de la secuencia de XTEN para eliminar o interrumpir la secuencia de epítopo. En algunos casos, las secuencias de XTEN son sustancialmente no inmunogénicas por la restricción de la cantidad de epítopos del XTEN previstos para unirse a receptores del CMH. Con una reducción en el número de epítopos capaces de unirse a receptores del CMH, hay una reducción concomitante en el potencial de activación de los linfocitos T así como en la función de los linfocitos T auxiliares, una reducción de la activación o la regulación positiva de células B y una reducción en la producción de anticuerpos. El bajo grado de epítopos de linfocitos T predichos puede determinarse mediante algoritmos de predicción de epítopos tales como, por ejemplo, TEPITOPE (Sturniolo, T., et al. (1999) *Nat Biotechnol.*, 17:555-61), como se muestra en el Ejemplo 74. La puntuación de TEPITOPE de un marco peptídico dado dentro de una proteína es el logaritmo de la K_d (constante de disociación, afinidad, velocidad de disociación) de la unión de ese marco peptídico a muchos de los alelos del CMH humano más comunes, como se describe en Sturniolo, T. et al. (1999) *Nature Biotechnology* 17:555). La puntuación varía durante al menos 20 registros, de aproximadamente 10 a aproximadamente -10 (correspondientes a las constantes de unión de $10e^{10}$ K_d a $10e^{-10}$ K_d) y puede reducirse evitando aminoácidos hidrófobos que pueden servir como restos de anclaje durante la presentación del péptido en el CMH, tales como M, I, L, V, F. En algunas realizaciones, un componente XTEN incorporado en una BPXTEN no tiene ningún epítopo de linfocitos T predicho en una puntuación de TEPITOPE de aproximadamente -5 o mayor, o -6 o mayor, o de -7 o mayor, o de -8 o mayor, o en una puntuación de TEPITOPE de -9 o mayor. Como se utiliza en el presente documento, una puntuación de "-9 o mayor" abarcaría las puntuaciones de TEPITOPE de 10 a -9, incluido, pero no abarcaría una puntuación de -10, ya que -10 es inferior a -9.

En otra realización, las secuencias de XTEN de la invención, incluyendo las incorporadas en las presentes proteínas de fusión BPXTEN, pueden convertirse en sustancialmente no inmunogénicas mediante la restricción de los sitios proteolíticos conocidos a partir de la secuencia de XTEN, reduciendo el procesamiento de XTEN a pequeños péptidos que pueden unirse a receptores del CMH II. En otra realización, la secuencia de XTEN puede convertirse en sustancialmente no inmunogénica mediante el uso de una secuencia que está sustancialmente desprovista de estructura secundaria, confiriendo resistencia a muchas proteasas debido a la alta entropía de la estructura. En consecuencia, la puntuación de TEPITOPE reducida y la eliminación de los sitios proteolíticos conocidos del XTEN pueden convertir las composiciones de XTEN, incluyendo el XTEN de las composiciones de proteína de fusión BPXTEN, en sustancialmente incapaces de unirse a receptores de mamíferos, incluyendo los del sistema inmunitario. En una realización, un XTEN de una proteína de fusión BPXTEN puede tener una unión de > 100 nM K_d a un receptor de mamífero o de más de 500 nM K_d, o de más de 1 µM K_d hacia una superficie celular de mamífero o

receptor de polipéptido circulante.

Adicionalmente, la secuencia no repetitiva y la correspondiente falta de epítopos de XTEN pueden limitar la capacidad de las células B para unirse o activarse por XTEN. Una secuencia repetitiva es reconocida y puede formar contactos multivalentes con incluso unas pocas células B y, como consecuencia del entrecruzamiento de múltiples receptores independientes de linfocitos T, puede estimular la proliferación de células B y la producción de anticuerpos. Por el contrario, mientras que un XTEN puede hacer contactos con muchas células B diferentes a lo largo de su secuencia extendida, cada célula B individual puede hacer solamente uno o un pequeño número de contactos con un XTEN individual debido a la falta de repetitividad de la secuencia. Como resultado, los XTEN normalmente puede tener una tendencia mucho menor a estimular la proliferación de las células B y, por tanto, de una respuesta inmunitaria. En una realización, la BPXTEN puede tener una inmunogenicidad reducida en comparación con la BP correspondiente que no se fusiona. En una realización, la administración de hasta tres dosis parenterales de una BPXTEN a un mamífero puede dar como resultado IgG anti-BPXTEN detectable a una dilución de suero de 1:100, pero no a una dilución de 1:1000. En otra realización, la administración de hasta tres dosis parenterales de una BPXTEN a un mamífero puede dar como resultado IgG anti-BP detectable a una dilución de suero de 1:100, pero no a una dilución de 1:1000. En otra realización, la administración de hasta tres dosis parenterales de una BPXTEN a un mamífero puede dar como resultado IgG anti-XTEN detectable a una dilución de suero de 1:100, pero no a una dilución de 1:1000. En las realizaciones anteriores, el mamífero puede ser un ratón, una rata, un conejo o un macaco.

Una característica adicional de los XTEN con secuencias no repetitivas con respecto a las secuencias con un alto grado de repetitividad puede ser que los XTEN no repetitivos forman contactos más débiles con los anticuerpos. Los anticuerpos son moléculas multivalentes. Por ejemplo, IgG tiene dos sitios de unión idénticos e IgM contiene 10 sitios de unión idénticos. Por tanto, los anticuerpos contra secuencias repetitivas pueden formar contactos multivalentes con dichas secuencias repetitivas con alta avidez, lo que puede afectar a la potencia y/o eliminación de dichas secuencias repetitivas. Por el contrario, los anticuerpos contra los XTEN no repetitivos pueden producir interacciones monovalentes, dando como resultado menos probabilidad de aclaramiento inmunitario de modo que las composiciones de BPXTEN pueden permanecer en la circulación durante un mayor período de tiempo.

6. Aumento del radio hidrodinámico

En otro aspecto, la presente invención proporciona XTEN en el que los polipéptidos XTEN pueden tener un alto radio hidrodinámico que confiere un correspondiente aumento del peso molecular aparente de la proteína de fusión BPXTEN que incorpora el XTEN. Como se detalla en el Ejemplo 19, la unión de XTEN a secuencias de BP puede dar como resultado composiciones de BPXTEN que pueden tener un aumento de los radios hidrodinámicos, un aumento del Peso molecular aparente y un aumento del factor de peso molecular aparente en comparación con una BP no unida a un XTEN. Por ejemplo, en aplicaciones terapéuticas en donde se desea prolongar la semivida, las composiciones en donde un XTEN con un alto radio hidrodinámico se incorpora en una proteína de fusión que comprende una o más BP pueden ampliar eficazmente el radio hidrodinámico de la composición más allá del tamaño de poro glomerular de aproximadamente 3-5 nm (correspondiente a un peso molecular aparente de aproximadamente 70 kDa) (Caliceti. 2003. *Pharmacokinetic and biodistribution properties of poly(ethylene glycol)-protein conjugates. Adv Drug Deliv Rev* 55:1261-1277), dando como resultado una reducción del aclaramiento renal de proteínas circulantes. El radio hidrodinámico de una proteína está determinado por su peso molecular, así como por su estructura, incluyendo su forma y su compacidad. Sin quedar ligado por una teoría particular, el XTEN puede adoptar conformaciones abiertas debido a la repulsión electrostática entre las cargas individuales del péptido o la flexibilidad inherente transmitida por los aminoácidos particulares en la secuencia que carecen de potencial para conferir estructura secundaria. La conformación abierta, extendida y desestructurada del polipéptido XTEN puede tener un mayor radio hidrodinámico proporcional en comparación con los polipéptidos de una secuencia de longitud y/o peso molecular comparables que tienen estructura secundaria y/o terciaria, tales como las proteínas globulares típicas. Los métodos para determinar el radio hidrodinámico son bien conocidos en la técnica, tal como mediante el uso de cromatografía de exclusión por tamaño (SEC), como se describe en las Patentes de los EE.UU. N.º 6.406.632 y 7.294.513. Como demuestran los resultados del Ejemplo 19, la adición de longitudes crecientes de XTEN da como resultado incrementos proporcionales en los parámetros de radio hidrodinámico, Peso molecular aparente y Factor de peso molecular aparente, permitiendo la adaptación de BPXTEN a límites de peso molecular aparente o radio hidrodinámico característicos deseados. En consecuencia, en ciertas realizaciones, la proteína de fusión BPXTEN puede configurarse con un XTEN de manera que la proteína de fusión puede tener un radio hidrodinámico de al menos aproximadamente 5 nm o al menos aproximadamente 8 nm o al menos aproximadamente 10 nm o 12 nm o al menos aproximadamente 15 nm. En las realizaciones anteriores, el gran radio hidrodinámico conferido por el XTEN en una proteína de fusión BPXTEN puede dar como resultado el aclaramiento renal reducido de la proteína de fusión resultante, conduciendo a un aumento correspondiente en la semivida terminal, un aumento del tiempo de residencia medio y/o una disminución de la tasa de aclaramiento renal.
En otra realización, un XTEN de una longitud y secuencia elegidas puede incorporarse selectivamente en una BPXTEN para crear una proteína de fusión que tendrá, en condiciones fisiológicas, un peso molecular aparente de al menos aproximadamente 150 kDa o al menos aproximadamente 300 kDa o al menos aproximadamente 400 kDa o al menos aproximadamente 500 kDa o al menos aproximadamente 600 kDa o al menos aproximadamente 700 kDa o al menos aproximadamente 800 kDa o al menos aproximadamente 900 kDa o al menos aproximadamente

1000 kDa o al menos aproximadamente 1200 kDa o al menos aproximadamente 1500 kDa o al menos aproximadamente 1800 kDa o al menos aproximadamente 2000 kDa o al menos aproximadamente 2300 kDa o más. En otra realización, un XTEN de una longitud y secuencia elegidas puede unirse selectivamente a una BP dar como resultado una proteína de fusión BPXTEN que tiene, en condiciones fisiológicas, un Factor de peso molecular aparente de al menos tres, como alternativa de al menos cuatro, como alternativa de al menos cinco, como alternativa de al menos seis, como alternativa de al menos ocho, como alternativa de al menos 10, como alternativa de al menos 15 o un Factor de peso molecular aparente de al menos 20 o más. En otra realización, la proteína de fusión BPXTEN tiene, en condiciones fisiológicas, un Factor de peso molecular aparente que es de aproximadamente 4 a aproximadamente 20 o es de aproximadamente 6 a aproximadamente 15 o es de aproximadamente 8 a aproximadamente 12 o es de aproximadamente 9 a aproximadamente 10 con respecto al peso molecular real de la proteína de fusión.

III). PROTEÍNAS BIOLÓGICAMENTE ACTIVAS DE LAS COMPOSICIONES DE PROTEÍNA DE fusión BXTEN

La presente invención se refiere en parte a composiciones de proteínas de fusión que comprenden proteínas biológicamente activas y XTEN y a los usos de las mismas para el tratamiento de enfermedades, trastornos o afecciones de un sujeto.

En un aspecto, la divulgación proporciona al menos una primera proteína biológicamente activa (en adelante "BP") unida covalentemente a una proteína de fusión que comprende uno o más polipéptidos recombinantes extendidos ("XTEN"), dando como resultado una composición de proteína de fusión de XTEN (en adelante "BPXTEN"). Como se describe con más detalle a continuación, las proteínas de fusión pueden incluir opcionalmente secuencias espaciadoras que pueden comprender adicionalmente secuencias de escisión para liberar la BP de la proteína de fusión cuando son accionadas por una proteasa.

El término "BPXTEN", como se usa en el presente documento, pretende abarcar polipéptidos de fusión que comprenden una o dos regiones de carga útil comprendiendo, cada una, una proteína biológicamente activa que media una o más actividades biológicas o terapéuticas y al menos otra región que comprende al menos un polipéptido XTEN.

La BP de las presentes composiciones, en particular las descritos en las Tablas 3-8, junto con sus secuencias de ácidos nucleicos y de aminoácidos correspondientes, son bien conocidas en la técnica y las descripciones y las secuencias están disponibles en bases de datos públicas tales como Chemical Abstracts Services Databases (por ejemplo, el registro CAS), GenBank, The Universal Protein Resource (UniProt) y bases de datos proporcionadas por suscripción tales como GenSeq (por ejemplo, Derwent). Las secuencias de polinucleótidos pueden ser una secuencia de polinucleótidos de tipo silvestre que codifica una BP dada (por ejemplo, ya sea de longitud completa o madura) o, en algunos casos, la secuencia puede ser una variante de la secuencia de polinucleótidos de tipo silvestre (por ejemplo, un polinucleótido que codifica la proteína biológicamente activa de tipo silvestre, en el que la secuencia de ADN del polinucleótido se ha optimizado, por ejemplo, para la expresión en una especie en particular o un polinucleótido que codifica una variante de la proteína de tipo silvestre, tal como un mutante dirigido o una variante alélica. Está dentro de la capacidad del experto en la materia utilizar una secuencia de ADNc de tipo silvestre o de consenso o una variante de codones optimizados de una BP para crear construcciones BPXTEN incluidas en el presente documento utilizando métodos conocidos en la técnica y/o en conjunto con las directrices y los métodos que se proporciona en el presente documento y que se describe con más detalle en los Ejemplos.

Las BP para su inclusión en la BPXTEN de las presentes composiciones pueden incluir cualquier proteína de interés o función biológica, terapéutica, profiláctica o de diagnóstico, o que sea útil para mediar una actividad biológica o la prevención o la mejora de una enfermedad, trastorno o afección cuando se administra a un sujeto. Son de particular interés las BP por las que se busca un aumento de un parámetro farmacocinético, mayor solubilidad, mayor estabilidad o alguna otra propiedad farmacéutica mejorada o las BP para las que el aumento de la semivida terminal mejoraría la eficacia, la seguridad o daría como resultado la reducción de la frecuencia de dosificación y/o la mejora del cumplimiento del paciente. Por tanto, las composiciones de proteínas de fusión BPXTEN se preparan con varios objetivos en mente, incluyendo la mejora de la eficacia terapéutica del compuesto bioactivo, por ejemplo, mediante el aumento de la exposición *in vivo* o del tiempo que la BPXTEN permanece dentro del margen terapéutico cuando se administra a un sujeto, en comparación con una BP no unida a XTEN.

Una BP de las presentes composiciones puede ser una proteína de longitud completa nativa o puede ser un fragmento o una variante de secuencia de una proteína biológicamente activa que conserva al menos una parte de la actividad biológica de la proteína nativa.

En una realización, la BP incorporada en las presentes composiciones puede ser un polipéptido recombinante con una secuencia correspondiente a una proteína que se encuentra en la naturaleza. En otra realización, la BP puede ser variantes de secuencia, fragmentos, homólogos y miméticos de una secuencia natural que conservan al menos una parte de la actividad biológica de la BP nativa. En ejemplos no limitantes, una BP puede ser una secuencia que presenta al menos aproximadamente el 80 % de identidad de secuencia o como alternativa el 81 %, el 82 %, el 83 %, el 84 %, el 85 %, el 86 %, el 87 %, el 88 %, el 89 %, el 90 %, el 91 %, el 92 %, el 93 %, el 94 %, el 95 %, el

96 %, el 97 %, el 98 %, el 99 % o el 100 % de identidad de secuencia a una secuencia de proteína seleccionada de las Tablas 3-8. En una realización, una proteína de fusión BPXTEN puede comprender una sola molécula de BP unida a un XTEN (como se describe con más detalle a continuación). En otra realización, la BPXTEN puede comprender una primera BP y una segunda molécula de la misma BP, dando como resultado una proteína de fusión que comprende las dos BP unidas a uno o más XTEN (por ejemplo, dos moléculas de glucagón o dos moléculas de hGH).

En general, BP presentará una especificidad de unión a una diana dada u otra característica biológica deseada cuando se utiliza *in vivo* o cuando se utiliza en un ensayo *in vitro*. Por ejemplo, la BP puede ser un agonista, un receptor, un ligando, un antagonista, una enzima o una hormona. Son de particular interés las BP utilizadas o que se sabe que son útiles para una enfermedad o un trastorno en donde las BP nativas tienen una semivida terminal relativamente corta y para las que una potenciación de un parámetro farmacocinético (que opcionalmente podría liberarse de la proteína de fusión por escisión de una secuencia espaciadora) permitiría una dosificación menos frecuente o un efecto farmacológico potenciado. También son de interés las BP que tienen un margen terapéutico estrecho entre la dosis o concentración en sangre mínima eficaz ($C_{mín}$) y la dosis o la concentración en sangre máxima tolerada ($C_{máx}$). En dichos casos, la unión de la BP a una proteína de fusión que comprende una secuencia o secuencias de XTEN seleccionadas puede dar como resultado una mejora en estas propiedades, haciéndolas más útiles como agentes terapéuticos o preventivos en comparación con la BP no unida a XTEN.

La BP incluida en las composiciones de la invención puede tener utilidad en el tratamiento de diversas categorías terapéuticas o de enfermedad, incluyendo pero no limitadas a los trastornos de la glucosa y la insulina, los trastornos metabólicos, las enfermedades cardiovasculares, los trastornos de la coagulación/hemorrágicos, trastornos o afecciones del crecimiento, afecciones oncógenas, afecciones inflamatorias, enfermedades autoinmunes, etc.

(a) Péptidos reguladores de la glucosa

Las enfermedades o trastornos endocrinos y relacionados con la obesidad han alcanzado proporciones epidémicas en los países más desarrollados y representan una carga sustancial y creciente para la asistencia sanitaria en las naciones más desarrolladas, que incluyen una gran diversidad de afecciones que afectan a los órganos, tejidos y el sistema circulatorio del cuerpo. Son de particular interés las enfermedades o trastornos endocrinos y relacionados con la obesidad de las que la principal es la diabetes; una de las principales causas de muerte en los EE.UU. La diabetes se divide en dos grandes subclases, la de tipo I, también conocida como diabetes juvenil o Diabetes mellitus insulinodependiente (DMID) y la de tipo II, también conocida como diabetes del adulto o Diabetes mellitus no insulinodependiente (DMNID). La diabetes de tipo I es una forma de enfermedad autoinmune que destruye por completo o parcialmente las células productoras de insulina del páncreas en estos sujetos y requiere el uso de insulina exógena durante toda su vida. Incluso en sujetos bien tratados, pueden ocurrir complicaciones episódicas, algunas de las cuales son potencialmente mortales.

En los diabéticos de tipo II, el aumento del nivel de glucosa en sangre después de las comidas no estimula adecuadamente la producción de insulina por el páncreas. Además, los tejidos periféricos son generalmente resistentes a los efectos de la insulina y dichos sujetos con frecuencia tienen niveles de insulina en plasma más altos de lo normal (hiperinsulinemia) ya que el cuerpo trata de superar su resistencia a la insulina. En estados avanzados de la enfermedad también se altera la secreción de insulina.

La resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia también se han relacionado con otros dos trastornos metabólicos que plantean considerables riesgos para la salud: la tolerancia alterada a la glucosa y la obesidad metabólica. La tolerancia alterada a la glucosa se caracteriza por niveles normales de glucosa antes de comer, con una tendencia hacia niveles elevados (hiperglucemia) después de una comida. Estos individuos se consideran en mayor riesgo de diabetes y de arteriopatía coronaria. La obesidad también es un factor de riesgo para el grupo de afecciones denominado síndrome de resistencia a la insulina o "Síndrome X", al igual que lo es la hipertensión, la arteriopatía coronaria (arterioesclerosis) y la acidosis láctica, así como las patologías relacionadas. Se cree que la patogenia de la obesidad es multifactorial, pero un problema subyacente es que en los obesos, la disponibilidad de nutrientes y el gasto energético están desequilibrados hasta que hay un exceso de tejido adiposo. Otras enfermedades o trastornos relacionados incluyen, pero no se limitan a, la diabetes gestacional, la diabetes juvenil, la obesidad, el exceso de apetito, la saciedad insuficiente, el trastorno metabólico, los glucagonomas, los procesos neurodegenerativos retinianos y la "luna de miel" de la diabetes de tipo I.

La dislipidemia es un fenómeno frecuente entre los diabéticos; normalmente caracterizada por triglicéridos plasmáticos elevados, bajo colesterol HDL (lipoproteína de alta densidad), niveles normales a elevados de colesterol LDL (lipoproteína de baja densidad) y un aumento de los niveles de partículas de LDL pequeñas densas en la sangre. La dislipidemia es un contribuyente principal a un aumento en la incidencia de episodios coronarios y muertes entre los sujetos diabéticos.

La mayoría de los procesos metabólicos en la homeostasis de la glucosa y la respuesta a la insulina están regulados por múltiples péptidos y hormonas y muchos de estos péptidos y hormonas, así como análogos de los mismos, han encontrado un uso en el tratamiento de enfermedades y trastornos metabólicos. Muchos de estos péptidos tienden a

ser altamente homólogos entre sí, incluso cuando poseen funciones biológicas opuestas. Los péptidos que aumentan la glucosa se ejemplifican por la hormona peptídica glucagón, mientras que los péptidos que disminuyen la glucosa incluyen la exendina-4, el péptido 1 similar al glucagón y la amilina. Sin embargo, el uso de péptidos y/o hormonas terapéuticos, incluso cuando aumenta por el uso de fármacos de molécula pequeña, ha encontrado un éxito limitado en el tratamiento de dichas enfermedades y trastornos. En particular, la optimización de la dosis es importante para los fármacos y productos biológicos utilizados en el tratamiento de enfermedades metabólicas, especialmente aquellos con un marco terapéutico estrecho. Las hormonas en general y los péptidos implicados en la homeostasis de la glucosa con frecuencia tienen un marco terapéutico estrecho. El marco terapéutica estrecho, junto con el hecho de que dichas hormonas y péptidos normalmente tienen una semivida corta, lo que requiere una dosificación frecuente con el fin de lograr el beneficio clínico, dan como resultado dificultades en el manejo de estos pacientes. Si bien las modificaciones químicas de una proteína terapéutica, tales como la pegilación, pueden modificar su tasa de aclaramiento *in vivo* y la consiguiente semivida sérica, requieren etapas de fabricación adicionales y dan como resultado un producto final heterogéneo. Además, se han notificado efectos secundarios inaceptables por la administración crónica. Como alternativa, la modificación genética por fusión de un dominio Fc a la proteína o péptido terapéutico aumenta el tamaño de la proteína terapéutica, reduciendo la tasa de aclaramiento a través del riñón y promoviendo el reciclaje desde los lisosomas por el receptor FcRn. Desafortunadamente, el dominio Fc no se pliega de manera eficiente durante la expresión recombinante y tiende a formar precipitados insolubles conocidos como cuerpos de inclusión. Estos cuerpos de inclusión deben solubilizarse y la proteína funcional debe renaturalizarse; un proceso largo, ineficiente y caro.

Por tanto, un aspecto de la presente invención es la incorporación de péptidos implicados en la homeostasis de la glucosa, la resistencia a la insulina y la obesidad (colectivamente, "péptidos reguladores de la glucosa") en proteínas de fusión BPXTEN para crear composiciones con utilidad en el tratamiento de los trastornos, enfermedades y afecciones relacionadas con la glucosa, la insulina y la obesidad. Los péptidos reguladores de la glucosa pueden incluir cualquier proteína de interés o función biológica, terapéutica o profiláctica que sea útil para prevenir, tratar, mediar o mejorar una enfermedad, trastorno o afección de la homeostasis de la glucosa o la resistencia a la insulina o la obesidad. Los péptidos reguladores de la glucosa adecuados que pueden unirse al XTEN para crear BPXTEN incluyen todos los polipéptidos biológicamente activos que aumentan la secreción de insulina dependiente de glucosa por las células pancreáticas beta o potencian la acción de la insulina. Los péptidos reguladores de la glucosa también pueden incluir todos los polipéptidos biológicamente activos que estimulan la transcripción de genes proinsulina en las células pancreáticas beta. Además, los péptidos reguladores de la glucosa también pueden incluir todos los polipéptidos biológicamente activos que ralentizan el tiempo de vaciado gástrico y reducen la ingesta de alimentos. Los péptidos reguladores de la glucosa también pueden incluir todos los polipéptidos biológicamente activos que inhiben la liberación de glucagón de las células alfa de los islotes de Langerhans. La Tabla 3 proporciona una lista no limitante de secuencias de péptidos reguladores de la glucosa que están incluidos en las proteínas de fusión BPXTEN de la divulgación. Los péptidos reguladores de la glucosa de las composiciones de BPXTEN de la invención pueden ser un péptido que presenta al menos aproximadamente el 80 % de identidad de secuencia o como alternativa el 81 %, el 82 %, el 83 %, el 84 %, el 85 %, el 86 %, el 87 %, el 88 %, el 89 %, el 90 %, el 91 %, el 92 %, el 93 %, el 94 %, el 95 %, el 96 %, el 97 %, el 98 %, el 99 % o el 100 % de identidad de secuencia con una secuencia de proteína seleccionada de la Tabla 3.

Tabla 3: Péptidos reguladores de la glucosa y sus correspondientes secuencias de aminoácidos

Nombre de la proteína (Sinónimo)	SEQ ID NO:	Secuencia
Adrenomedulina (ADM)	1	YRQSMNNFQGLRSFGCRFGTCTVQKLAHQIYQFTDKDKDNVAPRSKIS PQGY
Amilina, de rata	2	KCNTATCATQRLANFLVRSSNNLGPVLPPTNVGSNTY
Amilina, humana	3	KCNTATCATQRLANFLVHSSNNFGAILSSTNVGSNTY
Calcitonina (hCT)	4	CGNLSTCMLGTYTQDFNKFHTFPQTAIGVGAP
calcitonina, de salmón	5	CSNLSTCVLGKLSQELHKL.QTYPRTNTGSGTP
Péptido relacionado con el gen de la calcitonina (h-CGRP a)	6	ACDTATCVTHRLAGLLSRSGGWKNMVPTNVGSKAF
Péptido relacionado con el gen de la calcitonina (h-CGRP β)	7	ACNTATCVTHRLAGLLSRSGGMVKSNFVPTNVGSKAF
Colecistocinina (CCK)	8	MNSGVCLCVLMAVLAAGALTQPVPPADPAGSGLQRAEEAPRRQLRVS QRTDGESRAHLGALLARYIQQARKAPSGRMSIVKNLQNLDPSHRISDR DYMGWMDFGRRSAEEYEYPS
CCK-33	9	KAPSGRMSIVKNLQNLDPSHRISDRDYMGWMDF
CCK-8	10	DYMGWMDF
Exendina-3	11	HSDGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPS
Exendina-4	12	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVR LFIEWLKNGGPSSGAPPPS

(continuación)

Nombre de la proteína (Sinónimo)	SEQ ID NO:	Secuencia
FGF-19	13	MRSGCVVVHVWILAGLWLAVAGRPLAFSDAGPHVHYGWGDPIRLRH LYTSGPHGLSSCFLRIRADGVVDCARGQSAHSLLEIKAVALRTVAIKGV HSVRYLCMGADGKMQGLLQYSEEDCAFEEEIRPDGYNVYRSEKHRLP VSLSSAKQRQLYKNRGFLPLSHFLPMLPMVPEEPEDLRGHLESDMFSSP LETDSMDPFGLVTGLEAVRSPSFEK
FGF-21	14	MDSDETGFEHSGLWVSVLAGLLLGACQAHPIPDSSPLLQFGGQVRQRY LYTDDAQQTEAHLEIREDGTVGGAADQSPESLLQLKALKPGVIQILGV KTSRFLCQRPDGALYGSLHFDPEACSFRELLLEDGYNVYQSEAHGLPL HLPGNKSPHRDPAPRGPARFLPLPGLPPALPEPPGILAPQPPDVGSSDPL SMVGPSQGRSPSYAS
Gastrina -	15	QLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDF
Gastrina-17	16	DPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDF
Polipéptido inhibidor gástrico (GIP)	17	YAEGTFISDYSIAMDKIHQQDFVNWLLAQKGKKNDWKHNITQ
Grelina	18	GSSFLSPEHQRVQQRKESKKPPAKLQPR
Glucagón	19	HSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNT
Péptido similar al glucagón-1 (hGLP-1) (GLP-1; 1-37)	20	HDEFERHAEGTFTSDVSSTLEGQAALEFIAWLVKGRG
GLP-1 (7-36), humano	21	HAEGTFTSDVSSYLEGQAALEFIAWLVKGR
GLP-1 (7-37), humano	22	HAEGTFTSDVSSTLEGQAALEFIAWLVKGRG
GLP-1, de rana	23	HAEGTYTNDVTEYLEEKAAKEFIEWLIKGKPKKIRYS
Péptido similar al glucagón-2 (GLP-2), humano	24	HADGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIETKITD
GLP-2, de rana	25	HAEGTFTNDMTNYLEEKAAKEFVGWLIKGRP-OH
IGF-1	26	GPETLCGAELVDALQFVCGDRGFYFNKPTGYGSSSRRAPQTGIVDECC FRSCDLRRLEMYCAPLKPAKSA
IGF-2	27	AYRPSETLCGGELVDTLQFVCGDRGFYFSRPASRVSRRSRGIVEECCFR SCDLALLETYCATPAKSE
Péptido INGAP (proteína asociada a la neogénesis del islote)	28	EESQKKLPSSRITCPQGSVAYGSYCYSLILIPQTWSNAELSCQMHFSGH LAFLLSTGEITFVSSLVKNSLTAYQYIWIGLHDPSHGTLPNGSGWKWSS SNVLTFYNWERNPSIAADRGYCAVLSQKSGFQKWRDFNCENELPYICK FKV
Intermedina (AFP-6)	29	TQAQLLRVGCVLGTCQVQNLSHRLWQLMGPAGRQDSAPVDPSSPHSY
Leptina, humana	30	VPIQKVQDDTKTLIKTIVTRINDISHTQSVSSKQKVTGLDFIPGLHPILTL SKMDQTLAVYQQILTSMPSRNVIQISNDLENLRDLLHVLAFSKSCHLP WASGLETLDSLGGVLEASGYSTEVVALSRLQGSLQDMLWQLDLSPGC
Neuromedina (T-8) porcina	31	YFLFRPRN
Neuromedina (T-9)	32	GYFLFRPRN
Neuromedina (U25) humana)	33	FRVDEEFQSPFASQSRGYFLFRPRN
Neuromedina (U25) de cerdo	34	FKVDEEFQGPIVSQNRRYFLFRPRN
Neuromedina S, humana	35	ILQRGSGTAAVDFTKKDHTATWGRPFFLFRPRN
Neuromedina U, de rata	36	YKVNEYQGPVAPSGGFFLFRPRN
Oxintomodulina (OXM)	37	HSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNTKRNRNNIA
Péptido YY (PYY)	38	YPIKPEAPGEDASPEELNRYYASLRHYLNLVTRQRY
Pramlintida	39	KCNTATCATNRLANFLVHSSNNFGPILPPTNVGSNTY-NH2
Urocortina (Ucn-1)	40	DNPSLSIDLTFHLLRTLLELARTQSQRERAEQNRIIFDSV
Urocortina (Ucn-2)	41	IVLSLDVPIGLLQILLLQARARAAREQATTNARILARVGHC
Urocortina (Ucn-3)	42	FTLSLDVPTNIMNLLFNIAKAKNLRAQAAANAHLMAQI

"Adrenomedulina" o "ADM" significa la hormona peptídica adrenomedulina humana y especies y variantes de secuencia de la misma que tienen al menos una parte de la actividad biológica de la ADM madura. La ADM se genera a partir de una preprohormona de 185 aminoácidos a través de la escisión y la amidación enzimáticas consecutivas, dando como resultado un péptido bioactivo de 52 aminoácidos con una semivida plasmática medida de 22 min. Las proteínas de fusión de la divulgación que contienen ADM pueden encontrar un uso particular en la

diabetes por los efectos estimulantes sobre la secreción de insulina desde las células de los islotes para la regulación de la glucosa o en sujetos con hipotensión sostenida. La infraestructura genómica completa para la AM humana se ha publicado (Ishimitsu, et al., *Biochem Biophys Res Commun* 203: 631-639 (1994)) y se han clonado análogos de péptidos de ADM, como se describe en la Patente de los EE.UU. N.º 6.320.022.

"Amilina" significa la hormona peptídica humana denominada amilina, pramlintida y variaciones de especie de las mismas, como se describe en la patente de los EE.UU. N.º 5.234.906, que tiene al menos una parte de la actividad biológica de la amilina madura.

La amilina es una hormona polipeptídica de 37 aminoácidos cosecretada con la insulina por las células pancreáticas beta en respuesta a la ingesta de nutrientes (Koda et al., *Lancet* 339: 1179-1180, 1992) y se ha notificado que modula varias vías clave del metabolismo de los hidratos de carbono, incluyendo la incorporación de glucosa en el glucógeno. Las proteínas de fusión de las presentes composiciones que contienen amilina pueden encontrar un uso particular en la diabetes y la obesidad para regular el vaciado gástrico, suprimir la secreción de glucagón y la ingesta de alimentos, afecta de este modo a la velocidad de aparición de la glucosa en la circulación. Por tanto, las proteínas de fusión pueden complementar la acción de la insulina, que regula la tasa de desaparición de la glucosa de la circulación y su absorción por los tejidos periféricos. Se han clonado análogos de amilina, como se describe en las patentes de los EE.UU. N.º 5.686.411 y 7.271.238. Pueden crearse miméticos de amilina que retienen la actividad biológica. Por ejemplo, la pramlintida tiene la secuencia KCNTATCATNRLANFLVHSSNNFGPILPPTNVGSNTY (SEQ ID NO: 43), en la que los aminoácidos de la secuencia de la amilina de rata se sustituyen por aminoácidos de la secuencia de la amilina humana. En una realización, la divulgación incluye proteínas de fusión que comprenden miméticos de amilina con la secuencia
KCNTATCATX_1RLANFLVHSSNNFGX_2IL$X_2$$X_2$TNVGSNTY (SEQ ID NO: 44)
en la que X_1 es independientemente N o Q y X_2 es independientemente S, P o G. En una realización, el mimético de amilina incorporado en una BPXTEN puede tener la secuencia KCNTATCATNRLANFLVHSSNNFGGILGGTNVGSNTY (SEQ ID NO: 45). En otra realización, en la que el mimético de la amilina se utiliza en el extremo C de la BPXTEN, el mimético puede tener la secuencia KCNTATCATNRLANFLVHSSNNFGGILGGTNVGSNTY (NH2) (SEQ ID NO: 46).

"Calcitonina" (CT) significa la proteína calcitonina humana y especies y variantes de secuencia de la misma, incluyendo la calcitonina de salmón ("sCT"), que tiene al menos una parte de la actividad biológica de la CT madura. La CT es un péptido de 32 aminoácidos escindido de una prohormona más grande de la tiroides que parece funcionar en los sistemas nervioso y vascular, pero también se ha informado que es un mediador hormonal potente del reflejo de saciedad. La CT se nombra por su secreción en respuesta a la hipercalcemia inducida y su rápido efecto de hipocalcemia. Se produce en y se secreta desde las células neuroendocrinas de la tiroides denominadas células C. La CT tiene efectos sobre los osteoclastos y la inhibición de las funciones de los osteoclastos por la CT da como resultado una disminución en la resorción ósea. Los efectos in vitro de la CT incluyen la pérdida rápida de los bordes rugosos y la disminución de la liberación de enzimas lisosomales. Una función importante de la CT (1-32) es combatir contra la hipercalcemia aguda en situaciones de emergencia y/o proteger el esqueleto durante los períodos de "estrés de calcio", tales como el crecimiento, el embarazo y la lactancia. (Revisado en Becker, *JCEM*, 89 (4): 1512-1525 (2004) y Sexton, *Current Medicinal Chemistry* 6: 1067-1093 (1999)). Las proteínas de fusión de las presentes composiciones que contienen calcitonina pueden encontrar un uso particular para el tratamiento de la osteoporosis y como una terapia para la enfermedad ósea de Paget. Se han creado péptidos sintéticos de calcitonina, como se describe en las patentes de los EE.UU. N.º 5.175.146 y 5.364.840.

"Péptido relacionado con el gen de la calcitonina" o "CGRP" significa el péptido CGRP humano y especies y variantes de secuencia del mismo que tienen al menos una parte de la actividad biológica del CGRP maduro. El péptido relacionado con el gen de la calcitonina es un miembro de la familia calcitonina de péptidos, que en los seres humanos existe en dos formas, α-CGRP (un péptido de 37 aminoácidos) y β-CGRP. CGRP tiene un 43-46 % de identidad de secuencia con la amilina humana. Las proteínas de fusión de las presentes composiciones que contienen CGRP pueden encontrar un uso particular en la disminución de la morbilidad asociada a la diabetes, la mejora de la hiperglucemia y la deficiencia de insulina, la inhibición de la infiltración linfocítica en los islotes y la protección de las células beta contra la destrucción autoinmunitaria. Se describen métodos para hacer CGRP sintético y recombinante en la patente de los EE.UU. N.º 5.374.618.

"Colecistocinina" o "CCK" significa el péptido CCK humano y especies y variantes de secuencia del mismo que tienen al menos una parte de la actividad biológica de la CCK madura. CCK-58 es la secuencia madura, mientras que la secuencia de aminoácidos de CCK-33 identificada primero en los seres humanos es la principal forma circulante del péptido. La familia CCK también incluye un fragmento C-terminal in vivo en de 8 aminoácidos ("CCK-8"), siendo la pentagastrina o CCK-5 el péptido CCK(29-33) C-terminal y siendo CCK-4 el tetrapéptido terminal CCK(30-33). La CCK es una hormona peptídica del sistema gastrointestinal responsable de estimular la digestión de grasas y proteínas. Las proteínas de fusión de las presentes composiciones que contienen CCK-33 y CCK-8 pueden encontrar un uso particular en la reducción del aumento de la glucosa circulante después de la ingestión de alimentos y en la potenciación del aumento de la insulina circulante. Se han preparado análogos de CCK-8, como se describe en la patente de los EE.UU. N.º 5.631.230.

"Exendina-3" significa un péptido regulador de la glucosa aislado de *Heloderma horridum* y variantes de secuencia del mismo que tienen al menos una parte de la actividad biológica de la exendina-3 madura. La exendina-3 amida es una forma antagonista específica del receptor de la exendina que media un aumento del AMPc pancreático y la liberación de insulina y amilasa. Las proteínas de fusión de las presentes composiciones que contienen exendina-3 pueden encontrar un uso particular en el tratamiento de la diabetes y los trastornos de resistencia a la insulina. La secuencia y los métodos para su ensayo se describen en la Patente de los EE.UU. N.º 5.4242.86.

"Exendina-4" significa un péptido regulador de la glucosa que se encuentra en la saliva del monstruo de Gila *Heloderma suspectum,* así como especies y variantes de secuencia del mismo, e incluye la secuencia de 39 aminoácidos nativa His-Gly-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Leu-Ser-Lys-Gln-Met-Glu-Glu-Glu-Ala-Val-Arg-Leu-Phe-Ile-Glu-Trp-Leu-Lys-Asn-Gly-Gly-Pro-Ser-Ser-Gly-Ala-Pro-Pro-Pro-Ser (SEQ ID NO: 47) y secuencias homólogas y peptidomiméticos y variantes de la misma; secuencias naturales, tales como las de primates y no naturales que tienen al menos una parte de la actividad biológica de la exendina-4 madura. La exendina-4 es una hormona polipeptídica incretina que disminuye la glucosa en sangre, promueve la secreción de insulina, disminuye el vaciado gástrico y mejora la sensación de saciedad, proporcionando una mejora notable en la hiperglucemia postprandial. Las exendinas tienen cierta similitud de secuencia con miembros de la familia de péptidos de tipo glucagón, siendo la mayor identidad con GLP-1 (Goke, et al., *J. Biol Chem*., 268: 19650-55 (1993)). Varias secuencias homólogas puede ser funcionalmente equivalente a la exendina-4 nativa y GLP-1. La conservación de secuencias de GLP-1 de diferentes especies se presenta en *Regulatory Peptides* 2001 98 págs. 1-12. La tabla 4 muestra las secuencias de una gran diversidad de especies, mientras que la Tabla 5 muestra una lista de los análogos sintéticos de GLP-1; todos los cuales se incluyen para su uso en la BPXTEN descrita en el presente documento. La exendina-4 se une a los receptores de GLP-1 en las células βTC1 secretoras de insulina y también estimula la liberación de somatostatina e inhibe la liberación de gastrina en estómagos aislados (Goke, et al., *J. Biol Chem* 268:19650-55, 1993). Como mimético de GLP-1, la exendina-4 muestra una amplia gama similar de actividades biológicas, sin embargo, tiene una semivida más larga que GLP-1, con una semivida terminal de media de 2,4 h. La exenatida es una versión sintética de la exendina-4, comercializada como BYETTA. Sin embargo, debido a su corta semivida, la exenatida actualmente se administra dos veces al día, lo que limita su utilidad. Las proteínas de fusión de las presentes composiciones que contienen exenadina-4 pueden encontrar un uso particular en el tratamiento de la diabetes y trastornos de resistencia a la insulina.

"Factor de crecimiento de fibroblastos 21" o "FGF-21" significa la proteína humana codificada por el gen FGF21 o especies y variantes de secuencia de la misma que tienen al menos una parte de la actividad biológica del FGF21 maduro. El FGF-21 estimula la captación de glucosa en los adipocitos pero no en otros tipos de células; el efecto es aditivo a la actividad de la insulina. La inyección de FGF-21 en ratones ob/ob da como resultado un aumento de Glut1 en el tejido adiposo. El FGF21 también protege a los animales de la obesidad inducida por la dieta cuando se sobreexpresa en ratones transgénicos y disminuye la glucosa en sangre y los niveles de triglicéridos cuando se administra a roedores diabéticos (Kharitonenkov A, et al., (2005). "*FGF-21 as a novel metabolic regulator*". *J. Clin Invest*. 115: 1627-1635). Las proteínas de fusión de las presentes composiciones que contienen FGF-21 pueden encontrar un uso particular en el tratamiento de la diabetes, incluyendo el aumento del gasto de energía, la utilización de grasa y la excreción de los lípidos. El FGF-21 se ha clonado, como se describe en la patente de los EE.UU. N.º 6.716.626.

"FGF-19" o "factor de crecimiento de fibroblastos 19" significa la proteína humana codificada por el gen FGF19 o especies y variantes de secuencia de la misma que tienen al menos una parte de la actividad biológica del FGF-19 maduro. El FGF-19 es un miembro proteínico de la familia del factor de crecimiento de fibroblastos (FGF). Los miembros de la familia FGF poseen amplias actividades mitógenas y de supervivencia celular y están involucrados en diversos procesos biológicos. El FGF-19 aumenta la expresión hepática del receptor de leptina, la tasa metabólica, estimula la captación de glucosa en adipocitos y conduce a la pérdida de peso en un modelo de ratón obeso (Fu, L, et al. Las proteínas de fusión de las presentes composiciones que contienen FGF-19 pueden encontrar un uso particular en el aumento de la tasa metabólica y la inversión de la diabetes alimentaria y deficiente en leptina. El FGF-19 se ha clonado y expresado, como se describe en la Solicitud de Patente de los EE.UU. N.º 20020042367.

"Gastrina" significa el péptido gastrina humana, versiones truncadas y especies y variantes de secuencia del mismo que tienen al menos una parte de la actividad biológica de la gastrina madura. La gastrina es una hormona peptídica lineal producida por las células G del duodeno y en el antro pilórico del estómago y se secreta en el torrente sanguíneo. La gastrina se encuentra principalmente en tres formas: la gastrina-34 ("gastrina grande"); gastrina-17 ("gastrina pequeña"); y la gastrina-14 ("minigastrina"). Comparte homología de secuencia con CCK. Las proteínas de fusión de las presentes composiciones que contienen gastrina pueden encontrar un uso particular en el tratamiento de la obesidad y la diabetes para la regulación de la glucosa. La gastrina se ha sintetizado, como se describe en la patente de los EE.UU. N.º 5.843.446.

"Grelina" significa la hormona humana que induce saciedad; o especies y variantes de secuencia de la misma, incluyendo la secuencia de aminoácidos nativa de 27 o 28 aminoácidos, procesada y secuencias homólogas. La grelina es producida principalmente por las células P/D1 que recubren el fondo del estómago humano y las células épsilon del páncreas, que estimula el hambre y se considera la hormona homóloga a la leptina. Los niveles de grelina aumentan antes de las comidas y disminuyen después de las comidas y pueden dar como resultado el

aumento de la ingesta de alimentos y el aumento de la masa grasa mediante una acción ejercida en el nivel del hipotálamo. La grelina también estimula la liberación de hormona del crecimiento. La grelina se acila en un resto de serina mediante el ácido n-octanoico; esta acilación es esencial para la unión al receptor GHS1a y para la capacidad de liberación de GH de la grelina. Las proteínas de fusión de las presentes composiciones que contienen grelina pueden encontrar un uso particular como agonistas; por ejemplo, para estimular selectivamente la motilidad del tracto GI en un trastorno de la motilidad gastrointestinal, para acelerar el vaciado gástrico o para estimular la liberación de hormona del crecimiento. Los análogos de grelina con sustituciones de secuencia o variantes truncadas, tales como los descritos en la patente de los EE.UU. N.º 7.385.026, pueden encontrar un uso particular como compañeros de fusión a XTEN para su uso como antagonistas para mejorar la homeostasis de la glucosa, para el tratamiento de la resistencia a la insulina y para el tratamiento de la obesidad. El aislamiento y la caracterización de la grelina se ha publicado (Kojima M, et al., *Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. Nature.* 1999; 402 (6762): 656-660) y se han preparado análogos sintéticos mediante síntesis peptídica, como se describe en la patente de los EE.UU. N.º 6.967.237.

"Glucagón" significa el péptido regulador de la glucosa glucagón humano o especies y variantes de secuencia del mismo, incluyendo la secuencia de 29 aminoácidos nativa y secuencias homólogas; variantes de secuencia naturales, tales como de primates y las no naturales que tienen al menos una parte de la actividad biológica del glucagón maduro. El término "glucagón", como se usa en el presente documento también incluye peptidomiméticos de glucagón. El glucagón natural es producido por el páncreas, se libera cuando los niveles de glucosa en sangre empiezan a caer demasiado, haciendo que el hígado convierta el glucógeno almacenado en glucosa y la libere en el torrente sanguíneo. Si bien la acción del glucagón es opuesta a la de la insulina, que indica a las células del cuerpo que tomen la glucosa de la sangre, el glucagón también estimula la liberación de insulina, de manera que se pueda captar la glucosa recién disponibles en el torrente sanguíneo y se utilice por la insulina dependiente de tejidos. Las proteínas de fusión de las presentes composiciones que contienen glucagón pueden encontrar un uso particular, en el aumento de los niveles de glucosa en sangre en las personas con reservas existentes de glucógeno hepático y el mantenimiento de la homeostasis de la glucosa. El glucagón se ha clonado, como se describe en la patente de los EE.UU. N. º 4.826.763.

"GLP-1" significa péptido similar al glucagón humano-1 y variantes de secuencia del mismo que tienen al menos una parte de la actividad biológica del GLP-1 maduro. El término "GLP-1" incluye GLP-1(1-37), GLP-1(7-37) y GLP-1(7-36)amida humanos. El GLP-1 estimula la secreción de insulina, pero solo durante los períodos de hiperglucemia. La seguridad de GLP-1 en comparación con la insulina se ve reforzada por esta propiedad y por la observación de que la cantidad de insulina secretada es proporcional a la magnitud de la hiperglucemia. La semivida biológica del GLP-1(7-37)OH es de solo 3 a 5 minutos (Pat. de los EE.UU. N.º 5.118.666). Las proteínas de fusión de las presentes composiciones que contienen GLP-1 pueden encontrar un uso particular en el tratamiento de la diabetes y de los trastornos de resistencia a la insulina para la regulación de la glucosa. El GLP-1 se ha clonado y se han preparado derivados, como se describe en la patente de los EE.UU. N.º 5.118.666. Se muestran ejemplos no limitantes de secuencias de GLP-1 de una amplia diversidad de especies en la Tabla 4, mientras que la Tabla 5 muestra las secuencias de una serie de análogos de GLP-1 sintéticos; todos los cuales se incluyen para su uso en las composiciones de BPXTEN descritas en el presente documento.

Tabla 4: homólogos de origen natural de GLP-1

Nombre del gen	SEQ ID NO:	Secuencia
GLP-1 [rana]	48	HAEGTYTNDVTEYLEEKAAKEFIEWLIKGKPKKIRYS
GLP-1a [Xenopus laevis]	49	HAEGTFTSDVTQQLDEKAAKEFIDWLINGGPSKEIIS
GLP-1b [Xenopus laevis]	50	HAEGTYTNDVTEYLEEKAAKEFIIEWLIKGKPK
GLP-1c [Xenopus laevis]	51	HAEGTFTNDMTNYLEEKAAKEFVGWLIKGRPK
Polipéptido inhibidor gástrico [Mus musculus]	52	HAEGTFISDYSIAMDKIRQQDFVNWLL
Polipéptido insulinotrópico dependiente de glucosa [Equus]	53	HAEGTFISDYSIAMDKIRQQDFVNWLL
Péptido similar al glucagón [Petromyzon marinus]	54	HADGTFTNDMTSYLDAKAARDFVSWLARSDKS
Péptido similar al glucagón [Anguilla rostrata]	55	HAEGTYTSDVSSYLQDQAAKEFVSWLKTGR
Péptido similar al glucagón [Anguilla anguilla]	56	HAEGTYTSDVSSYLQDQAAKEFVSWLKTGR
Péptido similar al glucagón [Hydrolagus colliei]	57	HADGIYTSDVASLTDYLKSKRFVESLSNYNKRQNDRRM
Péptido similar al glucagón [Amia calva]	58	YADAPYISDVYSYLQDQVAKKWLKSGQDRRE
GLUCJCTPU/38-65	59	HADGTYTSDVSSYLQEQAAKDFITWLKS
GLUCL_ANGRO/1-28	60	HAEGTYTSDVSSYLQDQAAKEFVSWLKT
GLUC_BOVIN/98-125	61	HAEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVK
GLUC1_LOPAM/91-118	62	HADGTFTSDVSSYLKDQAIKDFVDRLKA
GLUCL_HYDCO/1-28	63	HADGIYTSDVASLTDYLKSKRFVESLSN
GLUC_CAVPO/53-80	64	HSQGTFTSDYSKYLDSRRAQQFLKWLLN
GLUC_CHIBR/1-28	65	HSQGTFTSDYSKHLDSRYAQEFVQWLMN
GLUC1_LOPAM/53-80	66	HSEGTFSNDYSKYLEDRKAQEFVRWLMN

(continuación)

Nombre del gen	SEQ ID NO:	Secuencia
GLUC_HYDCO/1-28	67	HTDGIFSSDYSKYLDNRRTKDFVQWLLS
GLUC_CALMI/1-28	68	HSEGTFSSDYSKYLDSRRAKDFVQWLMS
GIP_BOVIN/1-28	69	YAEGTFISDYSIAMDKIRQQDFVNWLLA
VIP_MELGA/89-116	70	HADGIFTTVYSHLLAKLAVKRYLHSLIR
PACA_CHICK/131-158	71	HIDGIFTDSYSRYRKQMAVKKYLAAVLG
VIP CAVPO/45-72	72	HSDALFTDTYTRLRKQMAMKKYLNSVLN
VIP DIDMA/1-28	73	HSDAVFTDSYTRLLKQMAMRKYLDSILN
EXE1 HELSU/1-28	74	HSDATFTAEYSKLLAKLALQKYLESILG
SLIB_CAPHI/1-28	75	YADAIFTNSYRKVLGQLSARKLLQDIMN
SLIB_ RAT/31-58	76	HADAIFTSSYRRILGQLYARKLLHEIMN
SLIB_MOUSE/31-58	77	HVDAIFTTNYRKLLSQLYARKVIQDIMN
PACA_HUMAN/83-110	78	VAHGILNEAYRKVLDQLSAGKHLQSLVA
PACA_SHEEP/83-110	79	VAHGILDKAYRKVLDQLSARRYLQTLMA
P ACA_ONCNE/82-109	80	HADGMFNKAYRKALGQLSARKYLHSLMA
GLUC_BOVIN/146-173	81	HADGSFSDEMNTVLDSLATRDFINWLLQ
SECR_CANFA/1 -27	82	HSDGTFTSELSRLRESARLQRLLQGLV
SECR_CHICK/1-27	83	HSDGLFTSEYSKMRGNAOVQKFIQNLM
EXE3_HELHO/48-75	84	HSDGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKN

Pueden describirse secuencias nativas de GLP mediante varios motivos de secuencia, que se presentan a continuación. Las letras entre corchetes representan aminoácidos aceptables en cada posición de la secuencia: [HVY] [AGISTV] [DEHQ] [AG] [ILMPSTV] [FLY] [DINST] [ADEKNST] [ADENSTV] [LMVY] [ANRSTY] [EHIKNQRST] [AHILMQVY] [LMRT] [ADEGKQS] [ADEGKNQSY] [AEIKLMQR] [AKQRSVY] [AILMQSTV] [GKQR] [DEKLQR] [FHLVWY] [ILV] [ADEGHIKNQRST] [ADEGNRSTW] [GILVW] [AIKLMQSV] [ADGIKNQRST] [GKRSY]. Además, pueden ser útiles análogos sintéticos de GLP-1 como compañeros de fusión a XTEN para crear BPXTEN con actividad biológica útil en el tratamiento de trastornos relacionados con la glucosa. Pueden encontrarse secuencias adicionales homólogas a exendina-4 o GLP-1 mediante técnicas de búsqueda de homología convencionales.

Tabla 5: Análogos sintéticos de GLP-1

SEQ ID NO:	Secuencia
85	HAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVKGRG
86	HAEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVRGRG
87	HAEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVKGKG
88	HAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGKG
89	HAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGKGR
90	HAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRK
91	HAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRRK
92	HAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVKGKG
93	HAEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVRGKG
94	HAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVKGRGRK
95	HAEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVRGRGRRK
96	HAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGKGRK
97	HAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGKGRRK
98	HGEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVKGRG
99	HGEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVRGRG
100	HGEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVKGKG
101	HGEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGKG
102	HGEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRK
103	HGEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRRK
104	HGEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVKGKG
105	HGEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVRGKG
106	HGEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVKGRGRK
107	HGEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVRGGRRK
108	HGEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGKGRK
109	HGEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGKGRRK
110	HAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGK
111	HAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRK
112	HAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRRK
113	HAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRREK

(continuación)

SEQ ID NO:	Secuencia
114	HAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRREFK
115	HAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRREFPK
116	HAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRREFPEK
117	HAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRREFPEEK
118	HDEFERHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGK
119	HDEFERHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRK
120	HDEFERHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRRK
121	HDEFERHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRREK
122	HDEFERHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRREFK
123	HDEFERHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRREFPK
124	HDEFERHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRREFPEK
125	HDEFERHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRREFPEEK
126	DEFERHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRK
127	DEFERHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRRK
128	DEFERHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRREK
129	DEFERHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRREFK
130	DEFERHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREF1AWLVRGRGRREFPK
131	DEFERHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRREFPEK
132	DEFERHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRREFPEEK
133	EFERHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGK
134	EFERHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRK
135	EFERHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRRK
136	EFERHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRREK
137	EFERHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRREFK
138	EFERHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRREFPK
139	EFERHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRREFPEK
140	EFERHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRREFPEEK
141	FERHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGK
142	FERHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRK
143	FERHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRRK
144	FERHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRREK
145	FERHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRREFK
146	FERHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRREFPK
147	FERHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRREFPEK
148	FERHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRREFPEEK
149	ERHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGK
150	ERHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRK
151	ERHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRRK
152	ERHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRREK
153	ERHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRREFK
154	ERHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRREFPK
155	ERHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRREFPEK
156	ERHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRREFPEEK
157	RHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGK
158	RHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRK
159	RHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRRK
160	RHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRREK
161	RHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRREFK
162	RHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRREFPK
163	RHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRREFPEK
164	RHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGRREFPEEK
165	HDEFERHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVKGRGK
166	HDEFERHAEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVRGRGK
167	HDEFERHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGKGK
168	HAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVKGRGK
169	HAEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVRGRGK
170	HAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGKGK
171	HAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGK

(continuación)

SEQ ID NO:	Secuencia
172	HDEFERHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVKGRGRK
173	HDEFERHAEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVRGRGRK
174	HDEFERHAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGKGRK
175	HAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVKGRGRK
176	HAEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVRGRGRK
177	HAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGKGRK
178	HGEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVKGRGK
179	HGEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGKGK

"GLP-2" significa péptido similar a glucagón humano-2 y variantes de secuencia del mismo que tienen al menos una parte de la actividad biológica del GLP-2 maduro. Más en particular, GLP-2 es un péptido de 33 aminoácidos, cosecretado junto con GLP-1 desde las células endocrinas intestinales en el intestino delgado y grueso.

"IGF-1" o "factor de crecimiento similar a la insulina 1" significa la proteína IGF-1 humana y especies y variantes de secuencia de la misma que tienen al menos una parte de la actividad biológica del IGF-1 maduro. El IGF-1, que una vez se llamó somatomedina C, es una hormona anabólica proteica polipeptídica similar en estructura molecular a la insulina y que modula la acción de la hormona del crecimiento. El IGF-1 consiste en 70 aminoácidos y se produce principalmente en el hígado como una hormona endocrina, así como en los tejidos diana de una forma paracrina/autocrina. Las proteínas de fusión de las presentes composiciones que contienen IGF-1 pueden encontrar un uso particular en el tratamiento de la diabetes y de los trastornos de la resistencia a la insulina para la regulación de la glucosa. El IGF-1 se ha clonado y expresado en E. coli y en levadura, como se describe en la Patente de los EE.UU. N.º 5.324.639.

"IGF-2" o "factor de crecimiento similar a la insulina 2" significa la proteína IGF-2 humana y especies y variantes de secuencia de la misma que tienen al menos una parte de la actividad biológica del IGF-2 maduro. El IGF-2 es una hormona proteica polipeptídica similar en estructura molecular a la insulina, con un papel principal como hormona promotora del crecimiento durante la gestación. El IGF-2 se ha clonado, como se describe en Bell GI, et al. *Isolation of the human insulin-like growth factor genes: insulin-like growth factor II and insulin genes are contiguous. Proc Natl Acad Sci U S A.* 1985. 82(19):6450-4.

"INGAP" o "proteína asociada a la neogénesis de los islotes" o "factor de crecimiento de células beta pancreáticas" significa el péptido INGAP humano y especies y variantes de secuencia del mismo que tienen al menos una parte de la actividad biológica de INGAP madura. La INGAP es capaz de iniciar la proliferación de las células del conducto, un requisito previo para la neogénesis de los islotes. Las proteínas de fusión de las presentes composiciones que contienen INGAP pueden encontrar un uso particular en el tratamiento de la diabetes y de los trastornos de la resistencia a la insulina. La INGAP se ha clonado y expresado, como se describe en R Rafaeloff R, et al*., Cloning and sequencing of the pancreatic islet neogenesis associated protein (INGAP) gene and its expression in islet neogenesis in hamsters. J Clin Invest.* 1997. 99 (9): 2100-2109.

"Intermedina" o "AFP-6" significa el péptido humano intermedina y especies y variantes de secuencia del mismo que tienen al menos una parte de la actividad biológica de intermedina maduro. La intermedina es un ligando para el receptor similar al receptor de la calcitonina. El tratamiento con intermedina conduce a la reducción de la presión sanguínea tanto en los sujetos normales como en los hipertensos, así como la supresión de la actividad de vaciado gástrico y está implicada en la homeostasis de la glucosa. Las proteínas de fusión de las presentes composiciones que contienen intermedina pueden encontrar un uso particular en el tratamiento de la diabetes, los trastornos de la resistencia a la insulina y la obesidad. Se han clonado péptidos y variantes de la intermedina, como se describe en la patente de los EE.UU. N.º 6.965.013.

"Leptina" significa la leptina de origen natural procedente de cualquier especie, así como isoformas D o fragmentos biológicamente activos y variantes de secuencia de los mismos. La leptina desempeña un papel clave en la regulación de la ingesta de energía y del gasto de energía, incluyendo el apetito y el metabolismo. Las proteínas de fusión de las presentes composiciones que contienen leptina pueden encontrar un uso particular en el tratamiento de la diabetes para la regulación de la glucosa, los trastornos de la resistencia a la insulina y la obesidad. La leptina es el producto polipeptídico del gen ob como se describe en la Publicación de Patente Internacional. N.º WO 96/05309. La leptina se ha clonado, como se describe en la patente de los EE.UU. N.º 7.112.659 y análogos y fragmentos de leptina en la patente de los EE.UU. N.º 5.521.283, la patente de los EE.UU. N.º 5.532.336, el documento PCT/US96/22308 y el documento PCT/US96/01471.

"Neuromedina" significa la familia neuromedina de péptidos incluyendo los péptidos neuromedina U y S y la secuencia de variantes de los mismos. La hormona peptídica neuromedina U humana activa nativa es la neuromedina-U25, en particular su forma de amida. Son de particular interés sus hormonas y análogos peptídicos activos procesados, los derivados y fragmentos de los mismos. Se incluyen en la familia neuromedina U diversas variantes truncadas o de corte y empalme, por ejemplo, FLFHYSKTQKLGKSNWEELQSPFASQSRGYFLFRPRN

(SEQ ID NO: 180). Es un ejemplo de la familia neuromedina S es la neuromedina S humana con la secuencia ILQRGSGTAAVDFTKKDHTATWGRPFFLFRPRN (SEQ ID NO: 181), en particular su forma amida. Las proteínas de fusión neuromedinas de las presentes composiciones pueden encontrar un uso particular en el tratamiento de la obesidad, la diabetes, la reducción de la ingesta de alimentos y otras afecciones y trastornos relacionados como se describe en el presente documento. Son de particular interés módulos de neuromedina combinados con un péptido de la familia amilina, un péptido de la familia exendina o un módulo de la familia del péptido GLP-1.

"Oxintomodulina" o "OXM" significa oxintomodulina humana y especies y variantes de secuencia de la misma que tienen al menos una parte de la actividad biológica de la OXM madura. La OXM es un péptido de 37 aminoácidos producido en el colon que contiene la secuencia de 29 aminoácidos del glucagón seguida de una extensión carboxiterminal de 8 aminoácidos. Se ha descubierto que la OXM suprime el apetito. Las proteínas de fusión de las presentes composiciones que contienen OXM pueden encontrar un uso particular en el tratamiento de la diabetes para la regulación de la glucosa, los trastornos de la resistencia a la insulina, la obesidad y puede utilizarse como tratamiento para la pérdida de peso.

"PYY" significa polipéptido YY péptido humano y especies y variantes de secuencia del mismo que tienen al menos una parte de la actividad biológica del PYY maduro. El PYY incluye tanto el péptido humano de longitud completa, el péptido de 36 aminoácidos, PYY_{1-36} y PYY_{3-36} que tienen el motivo estructural pliegue PP. El PYY inhibe la motilidad gástrica y aumenta la absorción de agua y electrolitos en el colon. El PYY también puede suprimir la secreción pancreática. Las proteínas de fusión de las presentes composiciones que contienen PYY pueden encontrar un uso particular en el tratamiento de la diabetes para la regulación de la glucosa, los trastornos de la resistencia a la insulina y la obesidad. Se han preparado análogos de PYY, como se describe en las patentes de los EE.UU. N.º 5.604.203, 5.574.010 y 7.166.575.

"Urocortina" significa una hormona peptídica urocortina humana y variantes de secuencia de la misma que tienen al menos una parte de la actividad biológica de la urocortina madura. Existen tres urocortinas humanas: Ucn-1, Ucn-2 y Ucn-3. Se han descrito urocortinas adicionales y análogos en la patente de los EE.UU. N.º 6.214.797. Las urocortinas Ucn-2 y Ucn-3 tienen propiedades de supresión de la ingesta, antihipertensivas, cardioprotectoras y inotrópicas. Ucn-2 y Ucn-3 tienen la capacidad de suprimir la activación crónica de HPA tras un estímulo estresante tal como la dieta/ayuno y son específicos para el receptor de CRF de tipo 2 y no activan el CRF-R1 que media la liberación de ACTH. La BPXTEN que comprende urocortina, por ejemplo, Ucn-2 o Ucn-3, puede ser útil para la vasodilatación y por tanto para usos cardiovasculares tales como la insuficiencia cardíaca crónica. Las proteínas de fusión de las presentes composiciones que contienen urocortina también pueden encontrar un uso particular en el tratamiento o la prevención de afecciones asociadas a la estimulación de la liberación de ACTH, la hipertensión debida a los efectos vasodilatadores, la inflamación mediada por vías distintas de la elevación de ACTH, la hipertermia, trastornos del apetito, la insuficiencia cardíaca congestiva, el estrés, la ansiedad y la psoriasis. Las proteínas de fusión que contienen urocortina también pueden combinarse con un módulo de péptido natriurético, la familia amilina y la familia exendina o un módulo de la familia GLP-1 para proporcionar un beneficio cardiovascular potenciado, por ejemplo, el tratamiento de ICC, por ejemplo proporcionando un efecto de vasodilatación beneficioso.

(b) Enfermedades metabólicas y proteínas cardiovasculares

Las enfermedades metabólicas y cardiovasculares representan una carga sustancial para la asistencia sanitaria en las naciones más desarrolladas, siendo todavía las enfermedades cardiovasculares la principal causa de muerte y discapacidad en los EE.UU. y la mayoría de los países europeos. Las enfermedades y trastornos metabólicos incluyen una gran diversidad de afecciones que afectan a los órganos, los tejidos y el sistema circulatorio del cuerpo. Entre ellas la principal es la diabetes; una de las principales causas de muerte en los EE.UU., ya que da como resultado la patología y la disfunción metabólica en la vasculatura, en el sistema nervioso central, los órganos principales y tejidos periféricos. También se han relacionado la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia con otros dos trastornos metabólicos que plantean considerables riesgos para la salud: la intolerancia a la glucosa y la obesidad metabólica. La tolerancia alterada a la glucosa se caracteriza por niveles normales de glucosa antes de comer, con una tendencia hacia niveles más elevados (hiperglucemia) después de una comida. Estos individuos se consideran en mayor riesgo de diabetes y arteriopatía coronaria. La obesidad también es un factor de riesgo para el grupo de afecciones denominado síndrome de resistencia a la insulina o "Síndrome X", como lo es la hipertensión, la arteriopatía coronaria (arterioesclerosis) y la acidosis láctica, así como patologías relacionadas. Se cree que la patogenia de la obesidad es multifactorial pero un problema subyacente es que en los obesos, la disponibilidad de nutrientes y el gasto de energía están desequilibrados hasta que hay un exceso de tejido adiposo.

La dislipidemia es un fenómeno frecuente entre los diabéticos y los sujetos con enfermedades cardiovasculares; normalmente caracterizada por parámetros tales como triglicéridos en plasma elevados, bajo colesterol HDL (lipoproteína de alta densidad), niveles normales a elevados de colesterol LDL (lipoproteínas de baja densidad) y niveles elevados de partículas de LDL pequeñas densas en la sangre. La dislipidemia y la hipertensión son el principal contribuyente a una mayor incidencia de episodios coronarios, enfermedades renales y muertes entre los sujetos con enfermedades metabólicas como la diabetes y las enfermedades cardiovasculares.

Las enfermedades cardiovasculares pueden manifestarse por muchos trastornos, síntomas y cambios en los parámetros clínicos que involucran el corazón, la vasculatura y los sistemas de órganos en todo el cuerpo, incluyendo los aneurismas, la angina de pecho, la ateroesclerosis, el accidente cerebrovascular (ictus), la enfermedad cerebrovascular, la insuficiencia cardíaca congestiva, la arteriopatía coronaria, el infarto de miocardio, la reducción del gasto cardíaco y la enfermedad vascular periférica, la hipertensión, la hipotensión, los marcadores sanguíneos (por ejemplo, proteína C reactiva, BNP y enzimas tales como CPK, LDH, SGPT, SGOT), entre otros.

La mayoría de los procesos metabólicos y muchos parámetros cardiovasculares están regulados por múltiples péptidos y hormonas ("proteínas metabólicas") y muchos de estos péptidos y hormonas, así como los análogos de los mismos, han encontrado una utilidad en el tratamiento de dichas enfermedades y trastornos. Sin embargo, el uso de péptidos terapéuticos y/o hormonas, incluso cuando aumenta por el uso de fármacos de molécula pequeña, ha encontrado un éxito limitado en el tratamiento de dichas enfermedades y trastornos. En particular, la optimización de la dosis es importante para los fármacos y los productos biológicos utilizados en el tratamiento de enfermedades metabólicas, especialmente aquellos con un marco terapéutico estrecho. Las hormonas en general y los péptidos implicados en la homeostasis de la glucosa con frecuencia tienen un marco terapéutico estrecho. El marco terapéutica estrecho, junto con el hecho de que dichas hormonas y péptidos normalmente tienen una semivida corta que requiere una dosificación frecuente con el fin de lograr el beneficio clínico, dan como resultado dificultades en el tratamiento de estos pacientes. Por tanto, sigue existiendo una necesidad de agentes terapéuticos con una mayor eficacia y seguridad en el tratamiento de enfermedades metabólicas.

Por tanto, un aspecto de la presente invención es la incorporación de proteínas metabólicas biológicamente activas involucradas o utilizadas en el tratamiento de enfermedades y trastornos metabólicos y cardiovasculares en proteínas de fusión BPXTEN para crear composiciones con utilidad en el tratamiento de dichos trastornos, enfermedades y afecciones relacionadas. Las proteínas metabólicas pueden incluir cualquier proteína de interés o función biológica, terapéutica o profiláctica que sea útil para prevenir, tratar, mediar o mejorar una enfermedad, trastorno o afección metabólica o cardiovascular. La Tabla 6 proporciona una lista no limitante de dichas secuencias de BP metabólicas que están incluidas en las proteínas de fusión BPXTEN de la divulgación. Las proteínas metabólicas de las composiciones de BPXTEN de la invención pueden ser una proteína que presente al menos aproximadamente el 80 % de identidad de secuencia o como alternativa el 81 %, el 82 %, el 83 %, el 84 %, el 85 %, el 86 %, el 87 %, el 88 %, el 89 %, el 90 %, el 91 %, el 92 %, el 93 %, el 94 %, el 95 %, el 96 %, el 97 %, el 98 %, el 99 % o el 100 % de identidad de secuencia con una secuencia de proteína seleccionada de la Tabla 6.

Tabla 6: Proteínas biológicamente activas para trastornos metabólicos y cardiología

Nombre de la proteína (sinónimo)	Secuencia	SEC ID N.º
Anti-CD3	*Véase* las Patentes de los EE.UU. N.º 5.885.573 y 6.491.916	
IL-1ra, humana de longitud completa	MEICRGLRSHLITLLLFLFHSETICRPSGRKSSKMQAFRIWDVNQKTFYLRN NQLVAGYLQGPNVNLEEKIDVVPIEPHALFLGIHGGKMCLSCVKSGDETRL QLEAVNITDLSENRKQDKRFAFIRSDSGPTTSFESAACPGWFLCTAMEADQ PVSLTNMPDEGVMVTKFYFQEDE	1723
IL-1ra, de perro	METCRCPLSYLISFLLFLPHSETACRLGKRPCRMQAFRIWDVNQKTF YLRNNQLVAGYLQGSNTKLEEKLDVVPVEPHAVFLGIHGGKLCLA CVKSGDETRLQLEAVNITDLSKNKDQDKRFTFILSDSGPTTSFESAA	1724
	CPGWFLCTALEADRPVSLTNRPEEAMMVTKFYFQKE	
IL-1ra, de conejo	MRPSRSTRRHLISLLLFLFHSETACRPSGKRPCRMQAFRIWDVNQKT FYLRNNQLVAGYLQGPNAKLEERIDVVPLEPQLLFLGIQRGKLCLSC VKSGDKMKLHLEAVNITDLGKNKEQDKRFTFIRSNSGPTTTFESASC PGWFLCTALEADQPVSLTNTPDDSIVVTKFYFQED	1725
IL-1ra, de rata	MEICRGPYSHLISLLLILLFRSESAGHIPAGKRPCKMQAFRIWDTNQK TFYLRNNQLIAGYLQGPNTKLEEKIDMVPIDFRNVFLGIHGGKLCLS CVKSGDDTKLQLEEVNITDLNKNKEEDKRFTFIRSETGPTTSFESLA CPGWFLCTTLEADHPVSLTNTPKEPCTVTKFYFQED	1726
IL-1ra, de ratón	MEICWGPYSHLISLLLILLFHSEAACRPSGKRPCKMQAFRIWDTNQK TFYLRNNQLIAGYLQGPNIKLEEKIDMVPIDLHSVFLGIHGGKLCLSC AKSGDDIKLQLEEVNITDLSKNKEEDKRFTFIRSEKGPTTSFESAACP GWFLCTTLEADRPVSLTNTPEEPLIVTKFYFQEDQ	1727
Anakinra	MRPSGRKSSKMQAFRIWDVNQKTFYLRNNQLVAGYLQGPNVNLEEKIDV VPIEPHALFLGIHGGKMCLSCVKSGDETRLQLEAVNITDLSENRKQDKRFA FIRSDSGPTTSFESAACPGWFLCTAMEADQPVSLTNMPDEGVMVTKFYFQE DE	1728

(continuación)

Nombre de la proteína (sinónimo)	Secuencia	SEC ID N.º
Péptido α-natriurético (ANP)	SLRRSSCFGGRMDRIGAQSGLGCNSFRY	1729
Péptido β-natriurético, humano (BNP humano)	SPKMVQGSGGFGRKMDRISSSSGLGCKVLRRH	1730
Péptido natriurético cerebral, de rata; (BNP de rata)	NSKMAHSSSCFGQKIDRIGAVSRLGCDGLRLF	1731
Péptido natriurético de tipo C (CNP, porcino)	GLSKGCFGLKLDRIGSMSGLGC	1732
Factor de crecimiento de fibroblastos 2 (FGF-2)	PALPEDGGSGAFPPGHFKDPKRLYCKNGGFFLRIHPDGRVDGVREKSDPHI KLQLQAEERGVVSIKGVCANRYLAMKEDGRLLASKCVTDECFFFERLESN NYNTYRS RKYTSWYVAL KRTGQYKLGS KTGPGQKAIL FLPMSAKS	1733
Receptor de TNF (TNFR)	LPAQVAFTPYAPEPGSTCRLREYYDQTAQMCCSKCSPGQHAKVFCTKTSD TVCDSCEDSTYTQLWNWVPECLSCGSRCSSDQVETQACTREQNRICTCRPG WYCALSKQEGCRLCAPLRKCRPGFGVARPGTETSDVVCKPCAPGTFSNTTS STDICRPHQICNVVAIPGNASMDAVCTSTSPTRSMAPGAVHLPQPVSTRSQH TQPTPEPSTAPSTSFLLPMGPSPPAEGSTGD	1734

"Anti-CD3" significa el anticuerpo monoclonal contra la proteína de superficie de linfocitos T CD3, especies y variantes de secuencia y fragmentos del mismo, incluyendo OKT3 (también llamado muromonab) y anticuerpo monoclonal anti-CD3 humanizado (hOKT31 (Ala-Ala)) (KC Herold et al., *New England Journal of Medicine* 346:1692-1698, 2002). El anti-CD3 evita la activación y proliferación de linfocitos T mediante la unión al complejo receptor de linfocitos T presente en todos los linfocitos T diferenciados. Las proteínas de fusión de las presentes composiciones que contienen anti-CD3 pueden encontrar un uso particular para retardar la nueva aparición de diabetes de tipo 1, incluyendo el uso de los anti-CD3 como efectores terapéuticos, así como un resto de dirección para una segunda BP terapéutica en la composición BPXTEN. Las secuencias para la región variable y la creación de anti-CD3 se han descrito en las Patentes de los EE.UU. N.º 5.885.573 y 6.491.916.

"IL-1ra" significa la proteína antagonista del receptor de IL-1 humana y especies y variantes de secuencia de la misma, incluyendo la variante de secuencia anakinra (Kineret®), que tiene al menos una parte de la actividad biológica de IL-1ra madura. La IL-1ra humana es una glicoproteína madura de 152 restos de aminoácidos. La acción inhibidora de IL-1ra es resultado de su unión con el receptor de IL-1 de tipo I. La proteína tiene un peso molecular nativo de 25 kDa y la molécula de muestra homología de secuencia limitada a IL-1α (19 %) y a IL-1β (26 %). El anakinra es una la IL-1ra humana recombinante no glucosilada y difiere de la IL-1ra humana endógeno por la adición de una metionina N-terminal. Una versión comercializada de anakinra se comercializa como Kineret. Se une con la misma avidez al receptor de IL-1 como la IL-1ra y la IL-1b nativas, pero no da como resultado la activación del receptor (transducción de señales), un efecto atribuido a la presencia de un solo motivo de unión a receptor en IL-1ra frente a dos de dichos motivos en IL-1α e IL-1β. El anakinra tiene 153 aminoácidos y 17,3 kD de tamaño y tiene una semivida notificada de aproximadamente 4-6 horas.

Se ha notificado el aumento de la producción de IL-1 en pacientes con diversas infecciones virales, bacterianas, fúngicas y parasitarias; coagulación intravascular; terapia con altas dosis de IL-2; tumores sólidos; leucemias; enfermedad de Alzheimer; infección por VIH-1; trastornos autoinmunes; traumatismo (cirugía); hemodiálisis; enfermedades isquémicas (infarto de miocardio); hepatitis no infecciosa; asma; radiación UV; traumatismo craneal contuso; pancreatitis; peritonitis; enfermedad de injerto contra hospedador; rechazo de trasplantes; y en sujetos sanos después de un ejercicio extenuante. Existe una asociación entre el aumento de la producción de IL-1b en pacientes con enfermedad de Alzheimer y un posible papel de la IL 1 en la liberación de la proteína precursora de amiloide. También se ha asociado a la IL-1 con enfermedades tales como la diabetes de tipo 2, la obesidad, la hiperglucemia, la hiperinsulinemia, la diabetes de tipo 1, la resistencia a la insulina, los procesos neurodegenerativos de la retina, las patologías y afecciones caracterizadas por la resistencia a la insulina, el infarto agudo de miocardio (IAM), el síndrome coronario agudo (SCA), la ateroesclerosis, los trastornos inflamatorios crónicos, la artritis reumatoide, la enfermedad degenerativa de los discos intervertebrales, la sarcoidosis, la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerosa, la diabetes gestacional, el apetito excesivo, la saciedad insuficiente, los trastornos metabólicos, los glucagonomas, los trastornos de secreción de las vías respiratorias, la osteoporosis, las enfermedades del sistema nervioso central, la reestenosis, las enfermedades neurodegenerativas, la insuficiencia renal, la insuficiencia cardíaca congestiva, el síndrome nefrótico, la cirrosis, el edema pulmonar, la hipertensión, los trastornos en donde se desea la reducción de la ingesta de alimentos, el síndrome del intestino irritable, el infarto de miocardio, el ictus, los cambios catabólicos posquirúrgicos, el miocardio hibernado, la miocardiopatía diabética, la insuficiencia de la excreción urinaria de sodio, la excesiva concentración urinaria de potasio, afecciones o trastornos asociados a la hipervolemia tóxica, el síndrome de ovario poliquístico, la dificultad respiratoria, las úlceras crónicas de la piel, la

nefropatía, la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, la diarrea gastrointestinal, el síndrome de evacuación gástrica rápida postoperatoria, el síndrome del intestino irritable, la polineuropatía de la enfermedad crítica (PNEC), el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), la dislipidemia, la lesión por reperfusión después de la isquemia y el síndrome de factor de riesgo de la cardiopatía coronaria (FRCC). Las proteínas de fusión de las presentes composiciones que contienen IL-1ra pueden encontrar un uso particular en el tratamiento de cualquiera de las enfermedades y trastornos anteriores. La IL-1ra se ha clonado, como se describe en las patentes de los EE.UU. N.º 5.075.222 y 6.858.409.

"Péptidos natriuréticos" significa el péptido natriurético atrial (ANP), el péptido natriurético cerebral (BNP o péptido natriurético de tipo B) y el péptido natriurético de tipo C (CNP); especies tanto humanas como no humanas y variantes de secuencia de los mismos que tienen al menos una parte de la actividad biológica de los péptidos natriuréticos homólogos maduros. El péptido natriurético atrial alfa (AANP) o (ANP) y el péptido natriurético cerebral (BNP) y el péptido natriurético de tipo C (CNP) son hormonas polipeptídicas homólogas que participan en la regulación de la homeostasis de líquidos y electrolitos. Las secuencias de formas útiles de péptidos natriuréticos se desvelan en la Publicación de Patente de los EE.UU. 20010027181. Los ejemplos de ANP incluyen el ANP humano (Kangawa et al., *BBRC* 118:131 (1984)) o el de diversas especies, incluyendo el ANP de cerdos y de rata (Kangawa et al., *BBRC* 121:585 (1984)). El análisis de secuencia revela que preproBNP consiste en 134 restos y se escinde a un proBNP de 108 aminoácidos. La escisión de una secuencia de 32 aminoácidos del extremo C-terminal del proBNP da como resultado BNP humano (77-108), que es la forma circulante fisiológicamente activa. El BNP humano de 32 aminoácidos implica la formación de un enlace disulfuro (Sudoh et al., *BBRC* 159: 1420 (1989)) y patentes de los EE.UU. N.º 5.114.923, 5.674.710, 5.674.710 y 5.948.761. Una o más funciones natriuréticas que contienen BPXTEN pueden ser útiles en el tratamiento de la hipertensión, la inducción de la diuresis, la inducción de la natriuresis, la dilatación o la relajación de conductos vasculares, la unión a receptores de péptidos natriuréticos (tales como NPR-A), la supresión de la secreción activa del riñón, la supresión de la secreción de aldosterona de la glándula adrenal, el tratamiento de enfermedades y trastornos cardiovasculares, la reducción, la detención o la inversión de la remodelación cardíaca después de un acontecimiento cardíaco o como resultado de la insuficiencia cardíaca congestiva, el tratamiento de enfermedades y trastornos renales; el tratamiento o la prevención del ictus isquémico y el tratamiento del asma.

"FGF-2" o de factor de crecimiento de unión a heparina 2, significa la proteína FGF-2 humana y especies y variantes de secuencia de la misma que tienen al menos una parte de la actividad biológica del homólogo maduro. Se ha demostrado que el FGF-2 estimula la proliferación de las células madre neurales diferenciadas en neuronas similares a las del cuerpo estriado y protege a las neuronas del cuerpo estriado en modelos de enfermedad de Huntington inducida por toxinas y también puede tener utilidad en el tratamiento de la lesión por reperfusión cardíaca y puede tener propiedades de crecimiento de células endoteliales, antiangiogénicas y supresoras tumorales, cicatrización de heridas, así como la promoción de la consolidación de fracturas en los huesos. El FGF-2 se ha clonado, como se describe en Burgess, W. H. y Maciag, T., *Ann. Rev. Biochem.*, 58:575-606 (1989); Coulier, F., et al., 1994, *Prog. Growth Factor Res.* 5:1; y la publicación PCT WO 87/01728.

"Receptor de TNF" significa que receptor humano para el TNF y especies y variantes de secuencia del mismo que tienen al menos una parte de la actividad receptora biológica del TNFR maduro. La molécula del receptor de TNF P75 es el dominio extracelular del receptor de TNF p75, que es de una familia de receptores estructuralmente homólogos que incluye el receptor de TNF p55. El TNF α y el TNF β (ligandos TNF) compiten por la unión a los receptores de TNF p55 y p75. Se ha determinado la estructura cristalina por rayos X del complejo formado por el dominio extracelular del receptor de TNF p55 humano y TNF β (Banner et al. *Cell* 73:431, 1993).

(c) Factores de la coagulación

En la hemofilia la coagulación sanguínea está alterada debido a una carencia de ciertos factores plasmáticos de la coagulación sanguínea. El factor IX humano (FIX) es un zimógeno de una serina proteasa que es un componente importante de la vía intrínseca de la cascada de la coagulación sanguínea. En las personas que no tienen deficiencia de FIX, la semivida promedio de FIX es corta; aproximadamente 18-24 horas. Una deficiencia de FIX funcional, debido a un trastorno ligado al cromosoma X que se produce en aproximadamente uno de cada 30.000 varones, da como resultado hemofilia B, también conocida como enfermedad de Christmas. Se han descrito más de 100 mutaciones del factor IX; algunas no provocan ningún síntoma, pero muchas conducen a un trastorno hemorrágico significativo. Cuando no se trata, la hemofilia B se asocia a la hemorragia no controlada en los músculos, las articulaciones y las cavidades corporales después de una lesión y puede provocar la muerte. Anteriormente, los tratamientos para la enfermedad incluían la administración de FIX preparado a partir de plasma humano derivado de grupos de donantes, con los consiguientes riesgos de infección por virus de transmisión sanguínea incluyendo el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el virus de la hepatitis C (VHC). Más recientemente, se encuentran disponibles en el mercado productos de FIX recombinante. La actividad in vivo del factor IX suministrado exógenamente está limitada tanto por la semivida de la proteína como por los inhibidores de la coagulación, incluyendo la antitrombina III. Las composiciones de factor IX normalmente tienen vidas medias cortas que requieren inyecciones frecuentes. Además, los actuales productos terapéuticos a base de FIX requieren la administración intravenosa debido a la mala biodisponibilidad. Por tanto, existe una necesidad de composiciones de factor IX con semivida prolongada y retención de la actividad cuando se administra como parte de un régimen preventivo y/o

terapéutico para la hemofilia B.

El accionador fisiológico de la coagulación es la formación de un complejo entre el factor tisular (TF) y el Factor VIIa (FVIIa) en la superficie de las células que expresan TF, que normalmente se encuentran fuera de la vasculatura. Esto conduce a la activación del Factor IX y el Factor X, generando, en última instancia, algo de trombina. A su vez, la trombina activa el Factor VIII y el Factor IX, la denominado rama "intrínseca" de la cascada de la coagulación sanguínea, amplificando así la generación de Factor Xa, que es necesario para la generación del estallido completo de trombina para conseguir la hemostasia completa. Posteriormente se demostró que mediante la administración de altas concentraciones de Factor VIIa, puede conseguirse la hemostasia, eludiendo la necesidad de Factor Villa y Factor IXa en ciertos trastornos hemorrágicos. Los trastornos de la coagulación y hemorrágicos pueden dar como resultado cambios en parámetros tales como el tiempo de protrombina, tiempo de protrombina parcial, el tiempo de hemorragia, el tiempo de coagulación, el recuento de plaquetas, el fragmento 1+2 de protrombina (F1+2), el complejo trombina-antitrombina III (TAT), el dímero D, la incidencia de episodios hemorrágicos, la velocidad de sedimentación globular (VSG), la proteína C reactiva y la concentración sanguínea de los factores de la coagulación.

Por tanto, las proteínas de Factor VIIa (FVIIa) han encontrado una utilidad en el tratamiento de episodios hemorrágicos en pacientes con hemofilia A o B con inhibidores de FVIII o FIX y en pacientes con hemofilia adquirida, así como la prevención de la hemorragia en intervenciones quirúrgicas o procedimientos invasivos en los pacientes con hemofilia A o B con inhibidores de FVIII o FIX. Además, el factor VIIa puede utilizarse en el tratamiento de episodios hemorrágicos en pacientes con deficiencia congénita de factor VII y la prevención de hemorragias en intervenciones quirúrgicas o procedimientos invasivos en pacientes con deficiencia congénita de FVII. Sin embargo, la administración intravenosa de productos que contienen factor VIIa puede conducir a efectos secundarios que incluyen episodios trombóticos, fiebre y reacciones en el sitio de inyección. Además, la corta semivida del Factor VIIa de aproximadamente 2 horas, limita su aplicación y puede requerir inyecciones repetidas cada 2-4 horas para conseguir la hemostasia. Por tanto, sigue existiendo una necesidad de composiciones del factor IX y el factor VIIa con semivida prolongada y retención de la actividad cuando se administran como parte de un régimen preventivo y/o terapéutico para la hemofilia B, así como formulaciones que reduzcan los efectos secundarios y puedan administrarse tanto por vía intravenosa como subcutánea.

Los factores de la coagulación para su inclusión en las BPXTEN de las presentes composiciones pueden incluir proteínas de interés o función biológica, terapéutica o profiláctica que sean útiles para prevenir, tratar, mediar o mejorar trastornos, enfermedades o deficiencias de la coagulación sanguínea. Las proteínas de la coagulación adecuados incluyen polipéptidos biológicamente activos que están implicados en la cascada de coagulación como sustratos, enzimas o cofactores.

La Tabla 7 proporciona una lista no limitante de secuencias de factores de la coagulación que están incluidos en las proteínas de fusión BPXTEN de la divulgación. Los factores de la coagulación para su inclusión en las BPXTEN de las presentes composiciones pueden ser una proteína que presente al menos aproximadamente el 80 % de identidad de secuencia, o, como alternativa, el 81 %, el 82 %, el 83 %, el 84 %, el 85 %, el 86 %, el 87 %, el 88 %, el 89 %, el 90 %, el 91 %, el 92 %, el 93 %, el 94 %, el 95 %, el 96 %, el 97 %, el 98 %, el 99 % o el 100 % de identidad de secuencia con una secuencia de proteína seleccionada de la Tabla 7.

Tabla 7: Secuencias polipeptídicas de factores de la coagulación

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
FIX precursor	1735	MQRVNMIMAESPGLITICLLGYLLSAECTVFLDHENANKILNRPKRYNSGKLEEFV QGNLERECMEEKCSFEEAREVFENTERTTEFWKQYVDGDQCESNPCLNGGSCKD DINSYECWCPFGFEGKNCELDVTCNIKNGRCEQFCKNSADNKVVCSCTEGYRLAE NQKSCEPAVPFPCGRVSVSQTSKLTRAETVFPDVDYVNSTEAETILDNITQSTQSFN DFTRVVGGEDAKPGQFPWQVVLNGKVDAFCGGSIVNEKWIVTAAHCVETGVKIT VVAGEHNIEETEHTEQKRNVIRIIPHHNYNAAINKYNHDIALLELDEPLVLNSYVTPI CIADKEYTNIFLKFGSGYVSGWGRVFHKGRSALVLQYLRVPLVDRATCLRSTKFTI YNNMFCAGFHEGGRDSCQGDSGGPHVTEVEGTSFLTGIISWGEECAMKGKYGIYT KVSRYVNWIKEKTKLT
FIX Homo sapiens	1736	YNSGKLEEFVQGNLERECMEEKCSFEEAREVFENTERTTEFWKQYVDGDQCESNP CLNGGSCKDDINSYECWCPFGFEGKNCELDVTCNIKNGRCEQFCKNSADNKVVCS CTEGYRLAENQKSCEPAVPFPCGRVSVSQTSKLTRAETVFPDVDYVNSTEAETILD NITQSTQSFNDFTRVVGGEDAKPGQFPWQVVLNGKVDAFCGGSIVNEKWIVTAAH CVETGVKITVVAGEHNIEETEHTEQKRNVIRIIPHHNYNAAINKYNHDIALLELDEP LVLNSYVTPICIADKEYTNIFLKFGSGYVSGWGRVFHKGRSALVLQYLRVPLVDRA TCLRSTKFTIYNNMFCAGFHEGGRDSCQGDSGGPHVTEVEGTSFLTGIISWGEECA MKGKYGIYTKVSRYVNWIKEKTKLT
Secuencia 4 de la patente US 20080214462	1737	MQRVNMIMAESPGLITICLLGYLLSAECTVFLDHENANKILNRPKRYNSGKLEEFV QGNLERECMEEKCSFEEAREVFENTERTTEFWKQYVDGDQCESNPCLNGGSCKD DINSYECWCPFGFEGKNCELDVTCNIKNGRCEQFCKNSADNKVVCSCTEGYRLAE NQKSCEPAVPFPCGRVSVSQTSKLTRAEAVFPDVDYVNSTEAETILDNITQSTQSFN DFTRVVGGEDAKPGQFPWQVVLNGKVDAFCGGSIVNEKWIVTAAHCVETGVKIT VVAGEHNIEETEHTEQKRNVIRIIPHHNFNAAINTYNHDIALLELDEPLVNSYVTPIC IADKEYTNIFLKFGSGYVSGWGRVFHKGRSALVLQYLRVPLVDRATCLRSTKFTIY NNMFCAGFHEGGRDSCQGDSGGPHVTEVEGTSFLTGIISWGEECAMKGKYGIYTK VSRYVNWIKEKTKLT
Secuencia 6 de la patente US 20080214462	1738	MQRVNMIMAESPGLITICLLGYLLSAECTVFLDHENANKILNRPKRYNSGKLEEFV QGNLERECMEEKCSFEEAREVFENTERTTEFWKQYVDGDQCESNPCLNGGSCKD DINSYECWCPFGFEGKNCELDVTCNIKNGRCEQFCKNSADNKVVCSCTEGYRLAE NQKSCEPAVPFPCGRVSVSQTSKLTRAEAVFPDVDYVNSTEAETILDNITQSTQSFN DFTRVVGGEDAKPGQFPWQVVLNGKVDAFCGGSIVNEKWIVTAAHCVETGVKIT VVAGEHNIEETEHTEQKRNVIRIIPHHNFNAAINTYNHDIALLELDEPLVNSYVTPIC IADKEYTNIFLKFGSGYVSGWGRVFHKGRSALVLQYLRVPLVDRATCLRSTKFTIF NNMFCAGFHEGGRDSCQGDSGGPHVTEVEGTSFLTGIISWGEECAMKGKYGIYTK VSRYVNWIKEKTKLT

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
Secuencia 8 de la patente US 20080214462	1739	MQRVNMIMAESPGLITICLLGYLLSAECTVFLDHENANKILNRPKRYNSGKLEEFV QGNLERECMEEKCSFEEAREVFENTERTTEFWKQYVDGDQCESNPCLNGGSCKD DINSYECWCPFGFEGKNCELDVTCNIKNGRCEQFCKNSADNKVVCSCTEG YRLAENQKSCEPAVPFPCGRVSVSQTSKLTRAEAVFPDVDYVNSTEAETILDNITQS TQSFNDFTRVVGGEDAKPGQFPWQVVLNGKVDAFCGGSIVNEKWIVTAAHCVET GVKITVVAGEHNIEETEHTEQKRNVIRIIPHHNFNAAINTYNHDIALLELDEPLVLNS YVTPICIADKEYTNIFLKFGSGYVSGWGRVFHKGRSALVLQYLRVPLVDATCLRST KFTIFNNMFCAGFHEGGRDSCQGDSGGPHVTEVEGTSFLTGIVSWGEGCAMKGKY GIYTKVSRYVNWIKEKTKLT
Secuencia 2 de la patente US 7125841	1740	MQRVNMIMAESPSLITICLLGYLLSAECTVFLDHENANKILNRPKRYNSGKLEEFV QGNLERECMEEKCSFEEPREVFENTEKITEFWKQYVDGDQCESNPCLNGGSCKDDI NSYECWCPFGFEGKNCELDVTCNIKNGRCEQFCKNSADNKVVCSCTEGYRLAEN QKSCEPAVPFPCGRVSVSQTSKLTRAEAVFPDVDYVNPTEAETILDNITQGTQSFND FTRVVGGEDAKPGQFPWQVVLNGKVDAFCGGSIVNEKWIVTAAHCVETGVKITV VAGEHNIEETEHTEQKRNVIRAIIPHHNYNAAINKYNHDIALLELDEPLVLNSYVTPI CIADKEYTNIFLKFGSGYVSGWARVFHKGRSALVLQYLRVPLVDRATCLRSTKFTI YNNMFCAGFHEGGRDSCQGDSGGPHVTEVEGTSFLTGIISWGEECAMKGKYGIYT KVSRYVNWIKEKTKLT
Secuencia 1 de la patente US 20080167219	1741	YNSGKLEEFVQGNLERECMEEKCSFEEAREVFENTERTTEFWKQYVDGDQCESNP CLNGGSCKDDINSYECWCPFGFEGKNCELDATCNIKNGRCEQFCKNSADNKVVCS CTEGYRLAENQKSCEPAVPFPCGRVSVSQTSKLTRAETVFPDVDYVNSTEAETILD NITQSTQSFNDFTRVVGGEDAKPGQFPWQVVLNGKVDAFCGGSIVNEKWIVTAAH CVETGVKITVVAGEHNIEETEHTEQKRNVIRIIPHHNYNAAINKYNHDIALLELDEP LVLNSYVTPICIADKEYTNIFLKFGSGYVSGWGRVFHKGRSALVLQYLRVPLVDRA TCLRSTKFTIYNNMFCAGFHEGGRDSCQGDSGGPHVTEVEGTSFLTGIISWGEECA MKGKYGIYTKVSRYVNWIKEKTKLT
Secuencia 2 de la patente US 20080167219	1742	YNSGKLEEFVQGNLERECMEEKCSFEEAREVFENTERTTEFWKQYVDGDQCESNP CLNGGSCKDDINSYECWCPFGFEGKNCELDVTCNIKNGRCEQFCKNSADNKVVCS CTEGYRLAENQKSCEPAVPFPCGRVSVSQTSKLTRAETVFPDVDYVNSTEAETILD NITQSTQSFNDFTRVVGGEDAKPGQFPWQVVLNGKVDAFCGGSIVNEKWIVTAAH CVETGVKITVVAGEHNIEETEHTEQKRNVIRIIPHHNYNAAINKYNHDIALLELDAP LVLNSYVTPICIADKEYTNIFLKFGSGYVSGWGRVFHKGRSALVLQYLRVPLVDRA TCLRSTKFTIYNNMFCAGFHEGGRDSCQGDSGGPHVTEVEGTSFLTGIISWGEECA MKGKYGIYTKVSRYVNWIKEKTKLT

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
Secuencia 3 de la patente US 20080167219	1743	YNSGKLEEFVQGNLERECMEEKCSFEEAREVFENTERTTEFWKQYVDGDQCESNP CLNGGSCKDDINSYECWCPFGFEGKNCELDATCNIKNGRCEQFCKNSADNKVVCS CTEGYRLAENQKSCEPAVPFPCGRVSVSQTSKLTRAETVFPDVDYVNSTEAETILD NITQSTQSFNDFTRVVGGEDAKPGQFPWQVVLNGKVDAFCGGSIVNEKWIVTAAH CVETGVKITVVAGEHNIEETEHTEQKRNVIRIIPHHNYNAAINKYNHDIALLELDAP LVLNSYVTPICIADKEYTNIFLKFGSGYVSGWGRVFHKGRSALVLQYLRVPLVDRA TCLRSTKFTIYNNMFCAGFHEGGRDSCQGDSGGPHVTEVEGTSFLTGIISWGEECA MKGKYGIYTKVSRYVNWIKEKTKLT
Secuencia 4 de la patente US 20080167219	1744	YNSGKLEEFVQGNLERECMEEKCSFEEAREVFENTERTTEFWKQYVDGDQCESNP CLNGGSCKDDINSYECWCPFGFEGKNCELDATCNIKNGRCEQFCKNSADNKVVCS CTEGYRLAENQKSCEPAVPFPCGRVSVSQTSKLTRAETVFPDVDYVNSTEAETILD NITQSTQSFNDFTRVVGGEDAKPGQFPWQVVLNGKVDAFCGGSIVNEKWIVTAAH CVETGVKITVVAGEHNIEETEHTEQKRNVIRIIPHHNYNAAINKYNHDIALLELDEP LVLNSYVTPICIADKEYTNIFLKFGSGYVSGWGRVFHKGRSALVLQYLRVPLVDRA TCLASTKFTIYNNMFCAGFHEGGRDSCQGDSGGPHVTEVEGTSFLTGIISWGEECA MKGKYGIYTKVSRYVNWIKEKTKLT
Secuencia 5 de la patente US 20080167219	1745	YNSGKLEEFVQGNLERECMEEKCSFEEAREVFENTERTTEFWKQYVDGDQCESNP CLNGGSCKDDINSYECWCPFGFEGKNCELDVTCNIKNGRCEQFCKNSADNKVVCS CTEGYRLAENQKSCEPAVPFPCGRVSVSQTSKLTRAETVFPDVDYVNSTEAETILD NITQSTQSFNDFTRVVGGEDAKPGQFPWQVVLNGKVDAFCGGSIVNEKWIVTAAH CVETGVKITVVAGEHNIEETEHTEQKRNVIRIIPHHNYNAAINKYNHDIALLELDAP LVLNSYVTPICIADKEYTNIFLKFGSGYVSGWGRVFHKGRSALVLQYLRVPLVDRA TCLASTKFTIYNNMFCAGFHEGGRDSCQGDSGGPHVTEVEGTSFLTGIISWGEECA MKGKYGIYTKVSRYVNWIKEKTKLT
Secuencia 6 de la patente US 20080167219	1746	YNSGKLEEFVQGNLERECMEEKCSFEEAREVFENTERTTEFWKQYVDGDQCESNP CLNGGSCKDDINSYECWCPFGFEGKNCELDATCNIKNGRCEQFCKNSADNKVVCS CTEGYRLAENQKSCEPAVPFPCGRVSVSQTSKLTRAETVFPDVDYVNSTEAETILD NITQSTQSFNDFTRVVGGEDAKPGQFPWQVVLNGKVDAFCGGSIVNEKWIVTAAH CVETGVKITVVAGEHNIEETEHTEQKRNVIRIIPHHNYNAAINKYNHDIALLELDAP LVLNSYVTPICIADKEYTNIFLKFGSGYVSGWGRVFHKGRSALVLQYLRVPLVDRA TCLASTKFTIYNNMFCAGFHEGGRDSCQGDSGGPHVTEVEGTSFLTGIISWGEECA MKGKYGIYTKVSRYVNWIKEKTKLT

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
Factor VIII/ VIIa	1747	ANAFLEELRPGSLERECKEEQCSFEEAREIFKDAERTKLFWISYSDGDQCASSPCQN GGSCKDQLQSYICFCLPAFEGRNCETHKDDQLICVNENGGCEQYCSDHTGTKRSC RCHEGYSLLADGVSCTPTVEYPCGKIPILEKRNASKPQGRIVGGKVCPKGECPWQV LLLVNGAQLCGGTLINTIWVVSAAHCFDKIKNWRNLIAVLGEHDLSEHDGDEQSR RVAQVIIPSTYVPGTTNHDIALLRLHQPVVLTDHVVPLCLPERTFSERTLAFVRFSL VSGWGQLLDRGATALELMVLNVPRLMTQDCLQQSRKVGDSPNITEYMFCAGYSD GSKDSCKGDSGGPHATHYRGTWYLTGIVSWGQGCATVGHFGVYTRVSQYIEWLQ KLMRSEPRPGVLLRAPFP

"Factor IX" ("FIX") incluye la proteína del factor IX humano y especies y variantes de secuencia de la misma que tienen al menos una parte de la actividad receptora biológica del Factor IX madura. El FIX será cualquier forma de la molécula de factor IX con las características típicas del factor IX de la coagulación sanguínea. El FIX incluirá el FIX de plasma y cualquier forma de FIX recombinante que sea capaz de curar trastornos hemorrágicos en un paciente; por ejemplo, provocados por deficiencias en el FIX (por ejemplo, hemofilia B). En algunas realizaciones, el péptido FIX es un análogo estructural o peptidomimético de cualquiera de los péptidos descritos en el presente documento FIX, incluyendo las secuencias de la Tabla 7. También se incluyen deleciones, adiciones y/o sustituciones menores de aminoácidos de la secuencia polipeptídica del FIX que no anulen la actividad biológica del polipéptido (es decir, una reducción de la actividad por debajo del 10 % o incluso por debajo del 5 % de la forma de tipo silvestre (=100 %)) en la presente solicitud como derivados biológicamente activos, especialmente aquellos con una actividad específica mejorada (por encima del 100 % de la actividad de la forma de tipo silvestre). El FIX de acuerdo con la presente divulgación puede derivar de cualquier vertebrado, por ejemplo un mamífero.

En algunas realizaciones, el péptido FIX es un análogo estructural o peptidomimético de cualquiera de los péptidos FIX descritos en el presente documento, incluyendo las secuencias de la Tabla 7. También se incluyen deleciones, adiciones y/o sustituciones menores de aminoácidos de la secuencia polipeptídica del FIX que no anulen la actividad biológica del polipéptido (es decir, una reducción de la actividad por debajo del 10 % o incluso por debajo del 5 % de la forma de tipo silvestre (=100 %)) en la presente solicitud como derivados biológicamente activos, especialmente aquellos con una actividad específica mejorada (por encima del 100 % de la actividad de la forma de tipo silvestre). El FIX de acuerdo con la presente divulgación puede derivar de cualquier vertebrado, por ejemplo un mamífero. En un ejemplo específico, el FIX es el FIX humano. En otra realización, el FIX es una secuencia polipeptídica de la Tabla 7.

El factor humano IX (FIX) está codificado por un gen de una sola copia que reside en el cromosoma X en q27.1. El ARNm de FIX humano se compone de 205 bases para la región 5' no traducida, 1383 bases para el prepro factor IX, un codón de parada y 1392 bases para la región 3' no traducida. El polipéptido FIX tiene 55 kDa, se sintetiza como una cadena prepropolipeptídica compuesta de tres regiones: un péptido señal de 28 aminoácidos, un propéptido de 18 aminoácidos, que se necesita para la gamma-carboxilación de restos de ácido glutámico y un factor IX maduro de 415 aminoácidos. El factor IX maduro se compone de dominios. Los dominios, en una configuración de extremo A a extremo C, son un dominio Gla, un dominio EGF1, un dominio EGF2, un dominio de péptido de activación y un dominio proteasa (o catalítico). El dominio proteasa proporciona, tras la activación del FIX al FIXa, la actividad catalítica del FIX. Después de la activación, el FIX de una sola cadena se convierte en una molécula de 2 cadenas, en la que las dos cadenas están unidas por un enlace disulfuro uniendo la enzima al dominio Gla. El factor VIII activado (FVIIIa) es el cofactor específico para la expresión completa de la actividad de FIXa. Como se usa en el presente documento "factor IX" y "FIX" pretenden abarcar polipéptidos que comprenden los dominios Gla, EGF1, EGF2, péptido de activación y proteasa, o sinónimos de estos dominios conocidos en la técnica.

El FIX se expresa como un polipéptido precursor que necesita un procesamiento postraduccional para producir el FIX activo. En particular, el polipéptido precursor de FIX requiere la gamma carboxilación de determinados restos de ácido glutámico en el llamado dominio gamma-carboxiglutamato y la escisión del propéptido. El propéptido es una secuencia de 18 restos de aminoácidos N-terminal al dominio gamma-carboxiglutamato. El propéptido se une a la gamma carboxilasa dependiente de vitamina K y después se escinde del polipéptido precursor de FIX por una proteasa endógena, lo más probable es que sea PACE (enzima de escisión de aminoácidos básicos emparejados), también conocida como furina o PCSK3. Sin la gamma carboxilación, el dominio Gla es incapaz de unirse a calcio para asumir la conformación correcta necesaria para anclar la proteína a superficies fosfolipídicas cargadas negativamente, produciendo de este modo un Factor IX no funcional. Incluso si está carboxilado, el dominio Gla también depende de la escisión del propéptido para una función apropiada, ya que el propéptido conservado interfiere con cambios conformacionales del dominio Gla necesarios para la unión óptima a calcio y a fosfolípidos. El factor IX maduro resultante es una proteína de cadena única de 415 restos de aminoácidos que contiene aproximadamente el 17 % de hidratos de carbono en peso (Schmidt, A. E., et al. (2003) *Trends Cardiovasc Med*, 13: 39).

El FIX maduro debe ser activado por el Factor XI activado para proporcionar el Factor IXa. En la vía intrínseca de la cascada de coagulación, el FIX se asocia a un complejo de Factor VIII activado, Factor X, calcio y fosfolípidos. En el complejo, FIX se activa por el Factor XIa. La activación del Factor IX se consigue mediante una eliminación en dos etapas del péptido de activación (Ala 146-Arg 180) de la molécula. (Bajaj et al., "*Human Factor IX and Factor IXa*", en *METHODS IN ENZYMOLOGY*. 1993). La primera escisión se hace en el sitio Arg 146-Ala 145 ya sea por el Factor XIa o el Factor VIIa/Factor tisular. La segunda escisión, limitante de la velocidad, se hace en Arg 180-Val 181. La activación elimina 35 restos. El Factor IX activado humano existe como un heterodímero unido por disulfuro de la cadena pesada y la cadena ligera. El Factor IXa a su vez activa el Factor X en concierto con el Factor VIII activado. Como alternativa, los Factores IX y X pueden ambos ser activados por el Factor VIIa complejado con el Factor Tisular activado, generado a través de la vía extrínseca. Después, el Factor Xa participa en la vía común final por la cual la protrombina se convierte en trombina y la trombina, a su vez, convierte el fibrinógeno en fibrina para formar el coágulo.

En algunos casos, el factor de la coagulación es el Factor IX, una variante de secuencia del Factor IX o un resto de

Factor IX, tales como las secuencias de ejemplo de la Tabla 7, así como cualquier proteína o polipéptido sustancialmente homólogos al mismo cuyas propiedades biológicas dan como resultado la actividad del Factor IX. Como se utiliza en el presente documento, la expresión "resto de Factor IX" incluye proteínas modificadas deliberadamente, como por ejemplo, mediante mutagénesis dirigida, o accidentalmente a través de mutaciones, que dan como resultado una secuencia del factor IX que conserva al menos alguna actividad del factor IX. La expresión "resto de Factor IX" incluye también los derivados que tienen al menos un aminoácido adicional en los extremos N o carboxi terminales de la proteína o interno a la secuencia de restos de Factor IX. Los ejemplos no limitantes de restos de Factor IX incluyen los siguientes: Factor IX; Factor IXa; versiones truncadas del Factor IX; proteínas híbridas y peptidomiméticos que tienen la actividad del Factor IX. Los fragmentos biológicamente activos, las variantes de deleción, las variantes de sustitución o las variantes de adición de cualquiera de los anteriores que mantengan al menos algún grado de actividad de Factor IX o el potencial para la activación también pueden servir como una secuencia de Factor IX.

"Factor VII" (FVII) significa la proteína humana y especies y variantes de secuencias de la misma que tienen al menos una parte de la actividad biológica del Factor VII activado. El Factor VII y el Factor VIIa recombinante humano se han introducido para su uso en la hemorragia incontrolable en pacientes con hemofilia (con deficiencia de Factor VIII o IX) que han desarrollado inhibidores contra el factor de la coagulación de reemplazo. El Factor VII puede activarse por la trombina, el Factor IXa, el Factor Xa o el Factor XIIa a FVIIa. El FVII se convierte en su forma activa, Factor VIIa, mediante la proteolisis del único enlace peptídico en Arg152-Ile153 conduciendo a la formación de dos cadenas polipeptídicas, una cadena ligera N-terminal (24 kDa) y una cadena pesada C-terminal (28 kDa), que se mantienen unidas por un puente disulfuro. Al contrario que para otros factores de la coagulación dependientes de vitamina K, no se ha descrito ningún péptido de activación, que se retira por escisión durante la activación de estos otros factores de la coagulación dependientes de vitamina K, para el FVII. El sitio de escisión Arg152-Ile153 y algunos aminoácidos corriente abajo muestran homología con el sitio de escisión de activación de otros polipéptidos dependientes de vitamina K. El factor humano recombinante VIIa tiene utilidad en el tratamiento de la hemorragia incontrolable en pacientes con hemofilia (con deficiencia de Factor VIII o IX), incluidos los que han desarrollado inhibidores contra el factor de la coagulación de reemplazo. El FVII deberá ser cualquier forma de molécula del Factor VII con las características típicas del Factor VII de la coagulación sanguínea. El FVII incluirá FVII de plasma y cualquier forma de FVII recombinante que sea capaz de mejorar trastornos hemorrágicos en un paciente; por ejemplo, provocados por deficiencias en FVII/FVIIa. En algunas realizaciones, el péptido FVII es la forma activada (FVIIa), un análogo estructural o peptidomimético de cualquiera de los péptidos de FVII descritos en el presente documento, incluyendo las secuencias de la Tabla 7. Se han clonado el Factor VII y el Factor VIIa, como se describe en la Patente de los EE.UU. N.º 6.806.063 y Solicitud de Patente de los EE.UU. N.º 20080261886.

En un aspecto, la divulgación proporciona proteínas de fusión BPXTEN monoméricas de FIX que comprenden la secuencia de longitud completa o fragmentos activos o variantes de secuencia o cualquier derivado biológicamente activo del FIX, incluyendo las secuencias de FIX de la Tabla 7, unidos covalentemente a un XTEN, para crear una molécula quimérica. En algunos casos, las proteínas de fusión que comprenden un factor de la coagulación como FIX, comprenden además una o más secuencias de sitios de escisión proteolítica. En otra realización, la proteína de fusión comprende una primera y una segunda secuencia de escisión diferentes. En una realización de lo anterior, la secuencia o secuencias de escisión se seleccionan de la Tabla 10. En los casos en que la presencia del XTEN inhibe la activación del FIX a la forma activada del FIX (en los sucesivo en el presente documento "FIXa") (por ejemplo, en donde el XTEN está unido al extremo C del FIX), el uno o más sitios de escisión proteolítica permiten la liberación de la secuencia de XTEN cuando actúa sobre ellos una proteasa, tal como se describe con más detalle a continuación. En una característica de lo anterior, la composición FIX-XTEN intacta sirve como un profármaco y la liberación del XTEN de la molécula de FIX-XTEN por proteolisis permite que la secuencia liberada del FIX se convierta en FIXa. En una realización, la una o más secuencias de escisión pueden ser una secuencia que tenga al menos aproximadamente el 80 % de identidad de secuencia con una secuencia de la Tabla 10, o al menos aproximadamente el 85 %, o al menos aproximadamente el 90 %, o al menos aproximadamente el 95 %, o al menos aproximadamente el 96 %, o al menos aproximadamente el 97 %, o al menos aproximadamente el 98 %, o al menos aproximadamente el 99 % o el 100 % de identidad de secuencia con una secuencia de la Tabla 10.

Las proteínas de fusión FIX-XTEN pueden diseñarse en diferentes configuraciones. En una realización, como se ilustra en la FIG. 37A, las proteínas de fusión comprenden componentes en el siguiente orden (del extremo N al C): FIX; y XTEN, en donde el XTEN puede comprender una secuencia de escisión interna a la secuencia de XTEN. En otra realización, como se ilustra en la FIG. 37B, las proteínas de fusión comprenden componentes en el siguiente orden (del extremo N al C): FIX; secuencia de escisión; y XTEN. En algunos casos, como se ilustra en la FIG. 37C y 37D, las proteínas de fusión comprenden componentes en donde el XTEN se encuentra interno al polipéptido FIX, insertado entre los dominios FIX. En una realización, el extremo N del XTEN está unido al extremo C del dominio Gla del FIX y el extremo C del XTEN está unido al extremo N del dominio EGF1 del FIX, dando como resultado un FIX-XTEN donde no se introducen secuencias de escisión adicionales, como se muestra en la FIG. 37C. En otra realización, el extremo N del XTEN está unido al extremo C del dominio EGF1 del FIX y el extremo C del XTEN está unido al extremo N del dominio EGF2 del FIX, dando como resultado un FIX-XTEN donde no se introducen secuencias de escisión adicionales, como se muestra en la FIG. 37C. En otra realización, en la que la secuencia del Factor IX comprende un dominio de péptido de activación que comprende una secuencia PDVDYVNSTEAETILDNITQSTQSFNDF (SEQ ID NO: 1748), los extremos N y C de la secuencia de XTEN puede

insertarse entre y unidos a, cualesquiera aminoácidos contiguos o cualesquiera dos aminoácidos no contiguos de la secuencia del dominio péptido de activación y el XTEN opcionalmente comprende tanto una primera como una segunda secuencia de escisión, que pueden ser idénticas o diferentes. En otra realización de lo anterior, el XTEN puede insertarse entre los aminoácidos T e I contiguos de la secuencia anterior en el que el extremo N del XTEN está unido al extremo C del aminoácido T y el extremo C del XTEN está unido al extremo N del aminoácido I.

En otra realización, como se ilustra en la FIG. 37E, las proteínas de fusión comprenden dos moléculas de XTEN: una primera situada entre dos dominios del FIX como se ha descrito anteriormente y un segundo XTEN en el que el extremo N del XTEN está unido al extremo C del FIX o en el que el extremo N del segundo XTEN está unida al extremo C de una secuencia de escisión que está unido al extremo C de FIX.

En otros casos, como se ilustra en la FIG. 37F, las proteínas de fusión FIX-XTEN comprenden componentes en donde el XTEN se encuentra dentro de una secuencia de un dominio FIX, insertado como parte de un bucle estructural existente en el dominio o creando un bucle externo a la estructura del dominio. En una realización, en la que el FIX comprende un dominio EGF2 en el que el dominio EGF2 comprende un bucle KNSADNK (SEQ ID NO: 1749), la secuencia de XTEN puede insertarse entre los aminoácidos S y A de la secuencia del bucle en la que el extremo N del XTEN está unido al extremo C del S y el extremo C del XTEN está unido al extremo N del A, dando como resultado una secuencia de bucle con el polipéptido XTEN extendiéndose hacia fuera de la proteína de coagulación globular y en la que el XTEN puede (opcionalmente) comprender tanto una primera como una segunda secuencia de escisión, que pueden ser idénticas o diferentes. En otra realización, el XTEN puede insertarse entre dos aminoácidos contiguos o no contiguos de la secuencia del bucle KNSADNK. En otra realización, en la que el FIX comprende un dominio EGF2 en el que el dominio EGF2 comprende un bucle LAEN, la secuencia de XTEN puede insertarse entre los aminoácidos contiguos A y E del bucle LAEN, en la que el extremo N del XTEN está unido al extremo C del A y el extremo C del XTEN está unido al extremo N del E, dando como resultado una secuencia de bucle LA-XTEN-EN y el XTEN puede (opcionalmente) comprender tanto una primera como una segunda secuencia de escisión; que pueden ser idénticas o diferentes. En otra realización, en la que el FIX comprende un dominio Gla, el XTEN puede insertarse y unirse entre dos aminoácidos contiguos de la secuencia Gla en la que el XTEN forma una estructura de bucle, en la que la estructura de bucle es sustancialmente externa a la estructura de Gla y el XTEN puede (opcionalmente) comprender tanto una primera como una segunda secuencia de escisión, que pueden ser idénticas o diferentes. En otra realización, en la que el FIX comprende un dominio EGF 1, el XTEN puede insertarse y unirse entre dos aminoácidos contiguos de la secuencia EGF1 en la que el XTEN forma una estructura de bucle, en la que la estructura de bucle es sustancialmente externa a la estructura de EGF1 y el XTEN puede (opcionalmente) comprenden tanto una primera como una segunda secuencia de escisión, que puede ser idéntica o diferente.

En otra realización, como se ilustra en la FIG. 37G, las proteínas de fusión comprenden componentes en el orden FIX; y XTEN, en donde el XTEN comprende múltiples secuencias de escisión cerca del extremo N del XTEN, preferentemente dentro de los primeros 144 restos de aminoácidos del XTEN, más preferentemente dentro de aproximadamente los primeros 80 aminoácidos, más preferentemente dentro de aproximadamente los primeros 42 aminoácidos, más preferentemente dentro de aproximadamente los primeros 18 aminoácidos e incluso más preferentemente dentro de los primeros 12 aminoácidos del extremo N de la secuencia de XTEN.

En otras realizaciones, el FIX-XTEN puede existir en la configuración (del extremo N al C) XTEN-FIX, como alternativa XTEN-FIX-XTEN, como alternativa XTEN-CS-FIX, como alternativa FIX-XTEN-FIX, como alternativa FIX-CS-XTEN-CS-XTEN o multímeros de los anteriores.

En una realización, la FIX-XTEN está configurada de manera que el FIX de la composición FIX-XTEN puede activarse a FIXa por una proteasa de coagulación sin la liberación de algo o de la totalidad de un XTEN. En otra realización, en la que FIX-XTEN comprende al menos dos XTEN, la FIX-XTEN está configurada de manera que el FIX de la composición FIX-XTEN puede activarse a FIXa por una proteasa de coagulación sin la liberación de uno de los XTEN. En otra realización, en la que el XTEN ha de liberarse de la FIX-XTEN ya sea antes de la activación del FIX a FIXa o simultáneamente a la activación del FIX a FIXa, las secuencias de escisión se encuentran lo suficientemente cerca de los extremos del XTEN unido a cualquier porción del FIX de manera que cualquier XTEN o restos de secuencia de escisión restantes no interfieran apreciablemente con la activación del FIX, sin embargo, proporcionan suficiente acceso a la proteasa para efectuar la escisión de la secuencia de escisión correspondiente. En una realización, en la que un XTEN está unido al extremo C del FIX (como se ha descrito anteriormente), el uno o más sitios de escisión pueden estar situados dentro de aproximadamente los primeros 100 aminoácidos del extremo N del XTEN, más preferentemente dentro de los primeros 80 aminoácidos, más preferentemente dentro de los primeros 54 aminoácidos, más preferentemente dentro de los primeros 42 aminoácidos, más preferentemente dentro de los primeros 30 aminoácidos, más preferentemente dentro de los primeros 18 aminoácidos y lo más preferentemente dentro de los primeros 6 aminoácidos del extremo N del XTEN. En otra realización, en la que un XTEN está unido interno a la secuencia del FIX (como se ha descrito anteriormente), ya sea entre dos dominios FIX o dentro de un bucle externo de un dominio FIX o interno a una secuencia de dominio, el XTEN puede comprender dos o más secuencias de escisión en donde al menos un sitio de escisión puede estar situado dentro de aproximadamente los primeros 100 aminoácidos del extremo N del XTEN, dentro de 80, dentro de 54, dentro de 42, dentro de 30, dentro de 18 o dentro de 6 aminoácidos del extremo N y el XTEN puede comprender al menos un

segundo sitio de escisión situado dentro de los últimos 100 aminoácidos del extremo C del XTEN, dentro de 80, dentro de 54, dentro de 42, dentro de 30, dentro de 18 o dentro de 6 aminoácidos del extremo C del XTEN.

En algunos casos, la escisión por proteasa de la proteína de fusión libera el XTEN de la secuencia del FIX en un sujeto de manera que la secuencia de FIX pueda activarse posteriormente. En otros casos, la escisión por proteasa de la proteína de fusión es el resultado de la acción de las proteasas de la cascada de la coagulación, de manera que el XTEN se libera simultáneamente con el procesamiento y la activación del FIX a FIXa. Por tanto, en una característica particular de algunas realizaciones, el XTEN y el sitio o sitios de escisión asociados de la proteína de fusión FIX-XTEN pueden estar situados de manera que la secuencia del FIX no pueda activarse hasta que el XTEN se libere de la proteína de fusión por escisión proteolítica. En dichas realizaciones, la FIX-XTEN puede utilizarse como profármaco que puede ser activado una vez que se administra al sujeto. En una realización, los polipéptidos FIX liberados pueden contener todo o parte de un XTEN, en particular cuando el FIX-XTEN comprende dos secuencias de XTEN. Como alternativa, los polipéptidos FIX liberados pueden estar libres del XTEN o sustancialmente de todo el XTEN.

En otras realizaciones, el sitio de escisión se utiliza durante el procedimiento de síntesis de la proteína de fusión. Por ejemplo, la proteína de fusión puede contener adicionalmente un marcador de afinidad para el aislamiento de la proteína de fusión después de la producción recombinante. Una proteasa que reconozca el sitio de escisión en la proteína de fusión puede quitar la etiqueta, dejando un producto final que es el FIX unido al XTEN.

Por tanto, la proteína de fusión puede tener un sitio de escisión, que puede escindirse antes de la inyección, después de la inyección (en la circulación sanguínea o los tejidos por proteasas) y puede situarse de manera que el XTEN se quede con el producto terapéutico hasta que se libere por una proteasa endógena, ya sea permitiendo que el producto terapéutico se active por la cascada de coagulación o que el XTEN se libere por una proteasa de la cascada de coagulación.

En algunas realizaciones, una proteína de fusión de FIX se convierte de una proteína inactiva en una proteína activa (por ejemplo, FIXa) por una proteasa específica de sitio, ya sea en la circulación o dentro de un tejido o cavidad corporal. Esta escisión puede desencadenar un aumento de la potencia del dominio farmacéuticamente activo (activación del profármaco) o puede potenciar la unión del producto de escisión a su diana. Así, por ejemplo, las proteínas de fusión FIX-XTEN pueden escindirse en la sangre de un sujeto y la secuencia del FIX puede activarse por la cascada de coagulación o por otra proteasa desvelada en el presente documento. La forma activa de la proteína de fusión FIX puede o puede no contener al menos un fragmento de XTEN. En una característica de las realizaciones de profármacos FIX-XTEN, puede administrarse una dosis más alta de la composición FIX-XTEN, en comparación con los productos terapéuticos de FIX convencionales, debido a que la liberación del FIX capaz de ser activado puede controlarse por la selección de secuencias de escisión o variando el número de sitios de escisión que han de escindirse antes de que se libere una forma de FIX que pueda ser activada. Como los expertos en la materia apreciarán, la secuencia de cualquiera de los sitios de escisión desvelados en el presente documento puede modificarse mediante la introducción de variaciones de aminoácidos en las secuencias de escisión con el fin de modificar la cinética de la escisión proteolítica, afectando de este modo la cinética de la liberación del FIX y la posterior activación.

La divulgación proporciona proteínas de fusión BPXTEN que comprenden una proteína de coagulación y XTEN. En algunos casos, la BPXTEN comprende una proteína de la coagulación que presenta al menos aproximadamente el 80 % de identidad de secuencia o como alternativa el 81 %, el 82 %, el 83 %, el 84 %, el 85 %, el 86 %, el 87 %, el 88 %, el 89 %; 90 %, el 91 %, el 92 %, el 93 %, el 94 %, el 95 %, el 96 %, el 97 %, el 98 %, el 99 % o el 100 % de identidad de secuencia con una proteína de coagulación seleccionada de la Tabla 7. En una realización de lo anterior, la BPXTEN comprende adicionalmente una secuencia de XTEN con al menos aproximadamente el 80 % de identidad de secuencia o como alternativa el 81 %, el 82 %, el 83 %, el 84 %, el 85 %, el 86 %, el 87 %, el 88 %, el 89 %, el 90 %, el 91 %, el 92 %, el 93 %, el 94 %, el 95 %, el 96 %, el 97 %, el 98 %, el 99 % o el 100 % de identidad de secuencia con un XTEN seleccionado de la Tabla 2. En otra realización, la BPXTEN comprende una secuencia con al menos aproximadamente el 80 % de identidad de secuencia o como alternativa el 81 %, el 82 %, el 83 %, el 84 %, el 85 %, el 86 %, el 87 %, el 88 %, el 89 %, el 90 %, el 91 %, el 92 %, el 93 %, el 94 %, el 95 %, el 96 %, el 97 %, el 98 %, el 99 % o el 100 % de identidad de secuencia con una secuencia seleccionada de la Tabla 43. La divulgación también contempla la sustitución de cualquier secuencia de FIX de la Tabla 7, cualquier XTEN de la Tabla 2 y cualquier secuencia de escisión de la Tabla 10 por los respectivos componentes de la Tabla 43 o secuencias con al menos el 90 % de identidad de secuencia con lo anterior.

En otra realización, la proteína de coagulación BPXTEN es la secuencia de FVII de la Tabla 7 y el XTEN se selecciona entre AE864 y AM875. En una realización de lo anterior, la BPXTEN comprende, en una configuración del extremo N al C, FVII-AE864. En otra realización, la BPXTEN se configura, del extremo N al C como FVII-AM875. En otra realización, la BPXTEN configurada comprende un FVII que está en la forma activada FVIIa en al menos aproximadamente el 70 % o el 80 % o el 90 % o al menos aproximadamente el 95 % o más. En otra realización, la BPXTEN comprende FVII y un XTEN pueden comprender adicionalmente una secuencia de escisión, que puede incluir una secuencia seleccionada de la Tabla 10.

(d) Proteínas de la hormona del crecimiento

"Hormona del crecimiento" o "GH" significa la proteína de la hormona del crecimiento humana y especies y variantes de secuencia de la misma, e incluye, pero no se limita a, la secuencia de 191 aminoácidos monocatenaria de la GH. Por tanto, la GH puede ser la proteína de longitud completa nativa o puede ser un fragmento truncado o una variante de secuencia que conserva al menos una parte de la actividad biológica de la proteína nativa. Los efectos de la GH en los tejidos del cuerpo en general pueden describirse como anabólicos. Como la mayoría de las demás hormonas proteicas, la GH actúa mediante la interacción con un receptor de membrana plasmática específico, denominado receptor de la hormona del crecimiento. Existen dos tipos conocidos de GH humana (en adelante en el presente documento "hGH") derivados de la glándula pituitaria: uno que tiene un peso molecular de aproximadamente 22.000 Dalton (hGH 22 kD) y el otro que tiene un peso molecular de aproximadamente 20.000 Dalton (hGH 20 kD). La hGH 20 Kd tiene una secuencia de aminoácidos que corresponde a la hGH 22 kD que consiste en 191 aminoácidos a excepción de que faltan los 15 restos de aminoácidos del 32º al 46º de la hGH 22 kD. Algunos informes han demostrado que se ha descubierto que la hGH 20 kD presenta menores riesgos y mayor actividad que hGH 22 kD. La divulgación también contempla el uso de la hGH 20 kD como adecuada para su uso como un polipéptido biológicamente activo para composiciones de BPXTEN en el presente documento.

La invención contempla la inclusión en la BPXTEN de cualesquier secuencias homólogas de GH, fragmentos de secuencias que son naturales, tales como de primates, mamíferos (incluyendo animales domésticos) y variantes de secuencia no naturales que conservan al menos una parte de la actividad biológica o función biológica de la GH y/o que son útiles para prevenir, tratar, mediar o mejorar una enfermedad, deficiencia, trastorno o afección relacionados con la GH. Se describen bien en la bibliografía secuencias de GH de no mamíferos. Por ejemplo, puede encontrarse una alineación de secuencia de la GH de pescado en *Genetics and Molecular Biology* 2003 26 págs. 295-300. Un análisis de la evolución de las secuencias de la GH aviar se presenta en el *Journal of Evolutionary Biology* 2006 19 págs. 844-854. Además, pueden encontrarse secuencias nativas homólogas a la GH humana mediante técnicas de búsqueda de homología convencionales, tales como NCBI BLAST.

En una realización, la GH incorporada en las presentes composiciones puede ser un polipéptido recombinante con una secuencia que corresponde a una proteína que se encuentra en la naturaleza. En otra realización, la GH puede ser una variante de secuencia, fragmento, homólogo o un mimético de una secuencia natural que conserva al menos una parte de la actividad biológica de la GH nativa. La Tabla 8 proporciona una lista no limitante de secuencias de GH de una amplia diversidad de especies de mamíferos que están incluidas en las proteínas de fusión BPXTEN de la invención. Cualquiera de estas secuencias de GH o derivados homólogos construidos por redistribución de las mutaciones individuales entre especies o familias pueden ser útiles para las proteínas de fusión de la presente invención. La GH que puede incorporarse en una proteína de fusión BPXTEN puede incluir una proteína que presenta al menos aproximadamente el 80 % de identidad de secuencia o como alternativa el 81 %, el 82 %, el 83 %, el 84 %, el 85 %, el 86 %, el 87 %, el 88 %, el 89 %, el 90 %, el 91 %, el 92 %, el 93 %, el 94 %, el 95 %, el 96 %, el 97 %, el 98 %, el 99 %; o el 100 % de identidad de secuencia con una proteína seleccionada de la Tabla 8.

Tabla 8: Secuencias de aminoácidos de la hormona de crecimiento de especies animales

GH de especie	Secuencia de aminoácidos	SEQ ID NO.
Hombre	FPTIPLSRLFDNAMLRAHRLHQLAFDTYQEFEEAYIPKEQKYSFLQNPQTSLCF SESIPTPSNREETQQKSNLELLRISLLLIQSWLEPVQFLRSVFANSLVYGASDSN VYDLLKDLEEGIQTLMGRLEDGSPRTGQIFKQTYSKFDTNSHNDDALLKNYG LLYCFRKDMDKVETFLRIVQCRSVEGSCGF	1750
Cerdo	FPAMPLSSLFANAVLRAQHLHQLAADTYKEFERAYIPEGQRYSIQNAQAAFC FSETIPAPTGKDEAQQRSDVELLRFSLLLIQSWLGPVQFLSRVFTNSLVFGTSD RVYEKLKDLEEGIQALMRELEDGSPRAGQILKQTYDKFDTNLRSDDALLKNY GLLSCFKKDLHKAETYLRV MKCRRFVESSCAF	1751
Alpaca	FPAMPLSSLFANAVLRAQHLHQLAADTYKEFERTYIPEGQRYSIQNAQAAFCF SETIPAPTGKDEAQQRSDVELLRFSLLLIQSWLGPVQFLSRVFTNSLVFGTSDR VYEKLKDLEEGIQALMRELEDGSPRAGQILRQTYDKFDTNLRSDDALLKNYG LLSCFKKDLHKAETYLRV MKCRRFVESSCAF	1752
Camello	FPAMPLSSLFANAVLRAQHLHQLAADTYKEFERTYIPEGQRYSIQNAQAAFCF SETIPAPTGKDEAQQRSDVELLRFSLLLIQSWLGPVQFLSRVFTNSLVFGTSDR VYEKLKDLEEGIQALMRELEDGSPRAGQILRQTYDKFDTNLRSDDALLKNYG LLSCFKKDLHKAETYLRV MKCRRFVESSCAF	1753

(continuación)

GH de especie	Secuencia de aminoácidos	SEQ ID NO.
Caballo	FPAMPLSSLFANAVLRAQHLHQLAADTYKEFERAYIPEGQRYSIQNAQAAFC FSETIPAPTGKDEAQQRSDMELLRFSLLLIQSWLGPVQLLSRVFTNSLVFGTSD RVYEKLRDLEEGIQALMRELEDGSPRAGQILKQTYDKFDTNLRSDDALLKNY GLLSCFKKDLHKAETYLRV MKCRRFVESSCAF	1754
Elefante	FPAMPLSSLFANAVLRAQHLHQLAADTYKEFERAYIPEGQRYSIQNAQAAFC FSETIPAPTGKDEAQQRSDVELLRFSLLLIQSWLGPVQFLSRVFTNSLVFGTSD RVYEKLKDLEEGIQALMRELEDGSPRPGQVLKQTYDKFDTNMRSDDALLKN YGLLSCFKKDLHKAETYLRV MKCRRFVESSCAF	1755
Zorro rojo	FPAMPLSSLFANAVLRAQHLHQLAADTYKEFERAYIPEGQRYSIQNAQAAFC FSETIPAPTGKDEAQQRSDVELLRFSLVLIQSWLGPLQFLSRVFTNSLVFGTSD RVYEKLKDLEEGIQALMRELEDGSPRAGQILKQTYDKFDTNLRSDDALLKNY GLLSCFKKDLHKAETYLRV MKCRRFVESSCAF	1756
Perro	FPAMPLSSLFANAVLRAQHLHQLAADTYKEFERAYIPEGQRYSIQNAQAAFC FSETIPAPTGKDEAQQRSDVELLRFSLLLIQSWLGPVQFLSRVFTNSLVFGTSD RVYEKLKDLEEGIQALMRELEDGSPRAGQILKQTYDKFDTNLRSDDALLKNY GLLSCFKKDLHKAETYLRV MKCRRFVESSCAF	1757
Gato	FPAMPLSSLFANAVLRAQHLHQLAADTYKEFERAYIPEGQRYSIQNAQAAFC FSETIPAPTGKDEAQQRSDVELLRFSLLLIQSWLGPVQFLSRVFTNSLVFGTSD RVYEKLKDLEEGIQALMRELEDGSPRGGQILKQTYDKFDTNLRSDDALLKNY GLLSCFKKDLHKAETYLRV MKCRRFVESSCAF	1758
Visón americano	FPAMPLSSLFANAVLRAQHLHQLAADTYKDFERAYIPEGQRYSIQNAQAAFC FSETIPAPTGKDEAQQRSDMELLRFSLLLIQSWLGPVQFLSRVFTNSLVFGTSD RVYEKLKDLEEGIQALMRELEDGSPRAGPILKQTYDKFDTNLRSDDALLKNY GLLSCFKKDLHKAETYLRV MKCRRFVESSCAF	1759
Ballena jorobada	FPAMPLSSLFANAVLRAQHLHQLAADTYKEFERAYIPEGQRYSIQNAQAAFC FSETIPAPTGKDEAQQRSDVELLRFSLLLIQSWLGPVQFLSRVFTNSLVFGTSD RVYEKLKDLEEGIQALMRELEDGSPRAGQILKQTYDKFDTNMRSDDALLKN YGLLSCFKKDLHKAETYLRV MKCRRFVESSCAF	1760
Delfín	FPAMPLSSLFANAVLRAQHLHQLAADTYKEFERAYIPEGQRYSIQNTQAAFCF SETIPAPTGKDEAQQRSDVELLRFSLLLIQSWLGPVQFLSRVFTNSLVFGTSDR VYEKLKDLEEGIQALMRELEDGSPRAGQILKQTYDKFDTNMRSDDALLKNY GLLSCFKKDLHKAETYLRV MKCRRFVESSCAF	1761
Hipopótamo	FPAMPLSSLFANAVLRAQHLHQLAADTYKEFERAYIPEGQRYSIQNTQAAFCF SETIPAPTGKDEAQQRSDVELLRFSLLLIQSWLGPVQFLSRVFTNSLVFGTSDR VYEKLKDLEEGIQALMRELEDGSPRAGQILKQTYDKFDTNMRSDDALLKNY GLLSCFKKDLHKAETYLRV MKCRRFVESSCAF	1762
Conejo	FPAMPLSSLFANAVLRAQHLHQLAADTYKEFERAYIPEGQRYSIQNAQAAFC FSETIPAPTGKDEAQQRSDMELLRFSLLLIQSWLGPVQFLSRAFTNTLVFGTSD RVYEKLKDLEEGIQALMRELEDGSPRVGQLLKQTYDKFDTNLRGDDALLKN	1763
	YGLLSCFKKDLHKAETYLRV MKCRRFVESSCVF	

(continuación)

GH de especie	Secuencia de aminoácidos	SEQ ID NO.
Rata	FPAMPLSSLFANAVLRAQHLHQLAADTYKEFERAYIPEGQRYSIQNAQAAFC FSETIPAPTGKEEAQQRTDMELLRFSLLLIQSWLGPVQFLSRIFTNSLMFGTSD RVYEKLKDLEEGIQALMQELEDGSPRIGQILKQTYDKFDANMRSDDALLKNY GLLSCFKKDLHKAETYLRV MKCRRFAESSCAF	1764
Ratón	FPAMPLSSLFSNAVLRAQHLHQLAADTYKEFERAYIPEGQRYSIQNAQAAFCF SETIPAPTGKEEAQQRTDMELLRFSLLLIQSWLGPVQFLSRIFTNSLMFGTSDR VYEKLKDLEEGIQALMQELEDGSPRVGQILKQTYDKFDANMRSDDALLKNY GLLSCFKKDLHKAETYLRV MKCRRFVESSCAF	1765
Hámster	FPAMPLSSLFANAVLRAQHLHQLAADTYKEFERAYIPEGQRYSIQNAQTAFCF SETIPAPTGKEEAQQRSDMELLRFSLLLIQSWLGPVQFLSRIFTNSLMFGTSDR VYEKLKDLEEGIQALMQELEDGSPRVGQILKQTYDKFDTNMRSDDALLKNY GLLSCFKKDLHKAETYLRV MKCRRFVESSCAF	1766
Rata topo	FPAMPLSNLFANAVLRAQHLHQLAADTYKEFERAYIPEGQRYSIQNAQAAFC FSETIPAPTGKEEAQQRSDMELLRFSLLLIQSWLGPVQFLSRVFTNSLVFGTSD RVFEKLKDLEEGIQALMRELEDGSLRAGQLLKQTYDKFDTNMRSDDALLKN YGLLSCFKKDLHKAETYLRV MKCRRFVESSCAF	1767
Cobaya	FPAMPLSSLFGNAVLRAQHLHQLAADTYKEFERTYIPEGQRYSIHNTQTAFCF SETIPAPTDKEEAQQRSDVELLHFSLLLIQSWLGPVQFLSRVFTNSLVFGTSDR VYEKLKDLEEGIQALMRELEDGTPRAGQILKQTYDKFDTNLRSNDALLKNYG LLSCFRKDLHRTETYLRV MKCRRFVESSCAF	1768
Buey	AFPAMSLSGLFANAVLRAQHLHQLAADTFKEFERTYIPEGQRYSIQNTQVAFC FSETIPAPTGKNEAQQKSDLELLRISLLLIQSWLGPLQFLSRVFTNSLVFGTSDR VYEKLKDLEEGILALMRELEDGTPRAGQILKQTYDKFDTNMRSDDALLKNY GLLSCFRKDLHKTETYLRV MKCRRFGEASCAF	1769
Oveja/cabra	AFPAMSLSGLFANAVLRAQHLHQLAADTFKEFERTYIPEGQRYSIQNTQVAFC FSETIPAPTGKNEAQQKSDLELLRISLLLIQSWLGPLQFLSRVFTNSLVFGTSDR VYEKLKDLEEGILALMRELEDVTPRAGQILKQTYDKFDTNMRSDDALLKNY GLLSCFRKDLHKTETYLRV MKCRRFGEASCAF	1770
Ciervo rojo	FPAMSLSGLFANAVLRAQHLHQLAADTFKEFERTYIPEGQRYSIQNTQVAFCF SETIPAPTGKNEAQQKSDLELLRISLLLIQSWLGPLQFLSRVFTNSLVFGTSDRV YEKLKDLEEGILALMRELEDGTPRAGQILKQTYDKFDTNMRSDDALLKNYGL LSCFRKDLHKTETYLRV MKCRRFGEASCAF	1771
Jirafa	AFPAMSLSGLFANAVLRAQHLHQLAADTFKEFERTYIPEGQRYSIQNTQVAFC FSETIPAPTGKNEAQQKSDLELLRISLLLIQSWLGPLQFLSRVFSNSLVFGTSDR VYEKLKDLEEGILALMRELEDGTPRAGQILKQTYDKFDTNMRSDDALLKNY GLLSCFRKDLHKTETYLRV MKCRRFGEASCAF	1772
Ciervo ratón-1	FPAMSLSGLFANAVLRVQHLHQLAADTFKEFERTYIPEGQRYSIQNTQVAFCF SETIPAPTGKNEAQQKSDLELLRISLLLIQSWLGPLQFLSRVFTNSLVFGTSDRV YEKLKDLEEGILALMRELEDGPPRAGQILKQTYDKFDTNMRSDDALLKNYGL LSCFRKDLHKTETYLRV MKCRRFGEASCAF	1773
Lorí perezoso	FPAMPLSSLFANAVLRAQHLHQLAADTYKEFERAYIPEGQRYSIQNAQAAFC FSETIPAPTGKDEAQQRSDMELLRFSLLLIQSWLGPVQLLSRVFTNSLVLGTSD RVYEKLKDLEEGIQALMRELEDGSPRVGQILKQTYDKFDTNLRSDDALLKNY GLLSCFKKDLHKAETYLRV MKCRRFVESSCAF	1774

(continuación)

GH de especie	Secuencia de aminoácidos	SEQ ID NO.
Mono tití	FPTIPLSRLLDNAMLRAHRLHQLAFDTYQEFEEAYIPKEQKYSFLQNPQTSLCF SESIPTPASKKETQQKSNLELLRMSLLLIQSWFEPVQFLRSVFANSLLYGVSDS DVYEYLKDLEEGIQTLMGRLEDGSPRTGEIFMQTYRKFDVNSQNNDALLKNY GLLYCFRKDMDKVETFLRI VQCR-SVEGSCGF	1775
Zarigüeya de cola corta	FPAMPLSSLFANAVLRAQHLHQLVADTYKEFERTYIPEAQRHSIQSTQTAFCF SETIPAPTGKDEAQQRSDVELLRFSLLLIQSWLSPVQFLSRVFTNSLVFGTSDR VYEKLRDLEEGIQALMQELEDGSSRGGLVLKTTYDKFDTNLRSDEALLKNYG LLSCFKKDLHKAETYLRV MKCRRFVESSCAF	1776
Mono (macaco de la India)	FPTIPLSRLFDNAMLRAHRLHQLAFDTYQEFEEAYIPKEQKYSFLQNPQTSLCF SESIPTPSNREETQQKSNLELLRISLLLIQSWLEPVQFLRSVFANSLVYGTSYSD VYDLLKDLEEGIQTLMGRLEDGSSRTGQIFKQTYSKFDTNSHNNDALLKNYG LLYCFRKDMDKIETFLRI VQCR-SVEGSCGF	1777

IV). CONFIGURACIONES ESTRUCTURALES Y PROPIEDADES DE BPXTEN

Las BP de las presentes composiciones no se limitan a los polipéptidos nativos, de longitud completa, sino que también incluyen versiones recombinantes así como variantes o fragmentos biológicamente y/o farmacológicamente activos de los mismos. Por ejemplo, se apreciará que pueden hacerse varias sustituciones de aminoácidos en GP para crear variantes. Se muestran ejemplos de sustituciones conservadoras para los aminoácidos en las secuencias polipeptídicas en la Tabla 9. Sin embargo, en realizaciones de BPXTEN en donde la identidad de secuencia de la BP es menor del 100 % en comparación con una secuencia específica desvelada en el presente documento, la invención contempla la sustitución de un resto aminoácido dado de la BP dada, que puede estar en cualquier posición dentro de la secuencia de la BP, incluyendo restos de aminoácidos adyacentes, por cualquiera de los otros 19 aminoácidos L naturales. Si alguna sustitución da como resultado un cambio indeseable en la actividad biológica, entonces puede emplearse uno de los aminoácidos alternativos y la construcción se evalúa por los métodos descritos en el presente documento o el uso de cualquiera de las técnicas y directrices para mutaciones conservativas y no conservativas establecidas, por ejemplo, en la patente de los EE.UU. N.º 5.364.934 o utilizando métodos generalmente conocidos por los expertos en la materia. Además, las variantes también pueden incluir, por ejemplo, polipéptidos en donde uno o más restos de aminoácidos se añaden o eliminan en los extremos N o C de la secuencia de aminoácidos nativa de longitud completa de una BP que conserva al menos una parte de la actividad biológica del péptido nativo.

Tabla 9: Ejemplos de sustituciones de aminoácidos conservadoras

Resto original	Sustituciones de ejemplo
Ala (A)	val; leu; ile
Arg (R)	lys; gin; asn
Asn (N)	gin; su; lys; arg
Asp (D)	glu
Cys (C)	ser
Gln (Q)	asn
Glu (E)	asp
Gly (G)	pro
His (H)	asn: gin: lys: arg
xIle (I)	leu; val; met; ala; phe: norleucina
Leu (L)	norleucina: ile: val; met; ala: phe
Lys (K)	arg: gin: asn
Met (M)	leu: phe; ile
Phe (F)	leu: val: ile; ala
Pro (P)	gly
Ser (S)	thr
Thr (T)	ser
Trp (W)	tvr

(continuación)

Resto original	Sustituciones de ejemplo
Tyr (Y)	trp: phe: thr: ser
Val (V)	ile; leu; met; the; ala; norleucina

(a) Configuraciones de proteínas de fusión BPXTEN

La invención proporciona composiciones de proteínas de fusión BPXTEN que comprenden BP unida a uno o más polipéptidos XTEN útiles para prevenir, tratar, mediar o mejorar una enfermedad, trastorno o afección relacionados con la homeostasis de la glucosa, la resistencia a la insulina o la obesidad. En algunos casos, la BPXTEN es una proteína de fusión monomérica, con una BP unida a uno o más polipéptidos XTEN. En otros casos, la composición de BPXTEN puede incluir dos moléculas de BP unidas a uno o más polipéptidos XTEN. La invención contempla que la BPXTEN comprenda, pero no se limite a BP seleccionadas de las Tablas 3-8 (o fragmentos o variantes de secuencia de las mismas) y XTEN seleccionados de la Tabla 2 o variantes de secuencia de los mismos. En algunos casos, al menos una parte de la actividad biológica de la respectiva BP es conservada por la BPXTEN intacta. En otros casos, el componente BP o bien se convierte en biológicamente activo o tiene un aumento en la actividad después de su liberación del XTEN por escisión de una secuencia de escisión opcional incorporada dentro de secuencias espaciadoras en la BPXTEN, que se describe con más detalle a continuación.

En una realización de la composición de BPXTEN, la divulgación proporciona una proteína de fusión de fórmula I:

$$(BP)\text{-}(S)_x\text{-}(XTEN) \qquad I$$

en la que independientemente para cada caso, BP es una proteína biológicamente activa como se ha descrito anteriormente en el presente documento; S es una secuencia espaciadora que tiene entre 1 y aproximadamente 50 restos de aminoácidos que pueden incluir opcionalmente una secuencia de escisión (como se describe con más detalle a continuación); x es ya sea 0 o 1; y XTEN es un polipéptido recombinante extendido como se ha descrito anteriormente en el presente documento. La realización tiene una utilidad particular cuando la BP requiere un extremo N libre para la actividad biológica deseada o cuando la unión del extremo C de la BP a la proteína de fusión reduce la actividad biológica y se desea reducir la actividad biológica y/o los efectos secundarios de la BPXTEN administrada.

En otra realización de la composición de BPXTEN, la divulgación proporciona una proteína de fusión de fórmula II (componentes como se han descrito anteriormente):

$$(XTEN)\text{-}(S)_x\text{-}(BP) \qquad II$$

en la que independientemente para cada caso, BP es una proteína biológicamente activa como se ha descrito anteriormente en el presente documento; S es una secuencia espaciadora que tiene entre 1 y aproximadamente 50 restos de aminoácidos que pueden incluir opcionalmente una secuencia de escisión (como se describe con más detalle a continuación); x es ya sea 0 o 1; y XTEN es un polipéptido recombinante extendido como se ha descrito anteriormente en el presente documento. La realización tiene una utilidad particular cuando la BP requiere un extremo C libre para la actividad biológica deseada o cuando la unión del extremo N de la BP a la proteína de fusión reduce la actividad biológica y se desea reducir la actividad biológica y/o los efectos secundarios de la BPXTEN administrada.

Por tanto, la BPXTEN que tiene una única BP y un solo XTEN puede tener al menos las siguientes permutaciones de configuraciones, cada una enumerada en una orientación del extremo N al C: BP-XTEN; XTEN-BP; BP-S-XTEN; o XTEN-S-BP.

En otra realización; la divulgación proporciona una proteína de fusión aislada, en la que la proteína de fusión es de fórmula III:

$$(BP)\text{-}(S)_x\text{-}(XTEN)\text{-}(S)_y\text{-}(BP)\text{-}(S)_z\text{-}(XTEN)_z \qquad III$$

en la que independientemente para cada caso, BP es una proteína biológicamente activa como se ha descrito anteriormente en el presente documento; S es una secuencia espaciadora que tiene entre 1 y aproximadamente 50 restos de aminoácidos que pueden incluir opcionalmente una secuencia de escisión (como se describe con más detalle a continuación); x es ya sea 0 o 1; y es ya sea 0 o 1; z es ya sea 0 o 1; y XTEN es un polipéptido recombinante extendido como se ha descrito anteriormente en el presente documento.

En otra realización, la divulgación proporciona una proteína de fusión aislada, en la que la proteína de fusión es de fórmula IV (componentes como se han descrito anteriormente):

$$(XTEN)_x\text{-}(S)_y\text{-}(BP)\text{-}(S)_z\text{-}(XTEN)\text{-}(BP) \qquad IV$$

En otra realización, la divulgación proporciona una proteína de fusión aislada, en la que la proteína de fusión es de fórmula V (componentes como se han descrito anteriormente):

$$(BP)_x\text{-}(S)_x\text{-}(BP)\text{-}(S)_y\text{-}(XTEN) \qquad V$$

En otra realización, la divulgación proporciona una proteína de fusión aislada, en la que la proteína de fusión es de fórmula VI (componentes como se han descrito anteriormente):

$$(XTEN)\text{-}(S)_x\text{-}(BP)\text{-}(S)_y\text{-}(BP) \qquad VI$$

En otra realización, la divulgación proporciona una proteína de fusión aislada, en la que la proteína de fusión es de fórmula VII (componentes como se han descrito anteriormente):

$$(XTEN)\text{-}(S)_x\text{-}(BP)\text{-}(S)_y\text{-}(BP)\text{-}(XTEN) \qquad VII$$

En las realizaciones anteriores de proteínas de fusión de fórmulas I-VII, la administración de una dosis terapéuticamente eficaz de una proteína de fusión de una realización a un sujeto que lo necesite puede dar como resultado una ganancia de tiempo de al menos dos veces o al menos tres veces o al menos cuatro veces o al menos cinco veces o más, que transcurre dentro de un margen terapéutico para la proteína de fusión en comparación con la BP correspondiente no unida al XTEN de y administrada en una dosis comparable a un sujeto.

Cualquier grupo secuencia espaciadora es opcional en las proteínas de fusión incluidas en la invención. El espaciador puede proporcionarse para potenciar la expresión de la proteína de fusión de una célula hospedadora o para disminuir el impedimento estérico de manera que el componente BP pueda asumir su estructura terciaria deseada y/o interactuar apropiadamente con su molécula diana. Para espaciadores y métodos de identificación de espaciadores deseables, véase, por ejemplo, George, et al. (2003) *Protein Engineering* 15:871-879. En una realización, el espaciador comprende una o más secuencias peptídicas que tienen entre 1-50 restos de aminoácidos de longitud o aproximadamente 1-25 restos o aproximadamente 1-10 restos de longitud. Las secuencias espaciadoras, excluyendo los sitios de escisión, pueden comprender cualquiera de los 20 aminoácidos L naturales y comprenderán preferentemente aminoácidos hidrófilos que están impedidas estéricamente que pueden incluir, pero no se limitan a, glicina (G), alanina (A), serina (S), treonina (T), glutamato (E) y prolina (P). En algunos casos, el espaciador puede ser poliglicinas o polialaninas o es predominantemente una mezcla de combinaciones de restos de glicina y alanina. El polipéptido espaciador excluyendo una secuencia de escisión es en gran parte para sustancialmente desproveer de estructura secundaria. En una realización, una o ambas secuencias espaciadoras en una composición de proteína de fusión BPXTEN pueden contener cada una adicionalmente una secuencia de escisión, que pueden ser idénticas o pueden ser diferentes, en donde sobre la secuencia de escisión puede actuar una proteasa para liberar la BP de la proteína de fusión.

En algunos casos, la incorporación de la secuencia de escisión en la BPXTEN se diseña para permitir la liberación de una BP que se convierte en activa o más activa tras su liberación del XTEN. Las secuencias de escisión están situadas suficientemente cerca de las secuencias de BP, generalmente dentro de 18 o dentro de 12 o dentro de 6 o dentro de 2 aminoácidos de la secuencia terminal BP, de manera que cualesquier restos restantes unidos a la BP después de la escisión no interfieren apreciablemente con la actividad (por ejemplo, tal como la unión a un receptor) de la BP, sino que proporcionan un acceso suficiente a la proteasa para que sea capaz de efectuar la escisión de las secuencias de escisión. En algunas realizaciones, el sitio de escisión es una secuencia que puede ser escindida por una proteasa endógena para el sujeto mamífero de manera que la BPXTEN pueda escindirse después de la administración a un sujeto. En dichos casos, la BPXTEN puede servir como profármaco o depósito circulante para la BP. Los ejemplos de sitios de escisión contemplados por la invención incluyen, pero no se limitan a, una secuencia polipeptídica escindible por una proteasa endógena de mamífero seleccionada entre FXIa, FXIIa, calicreína, FVIIa, FIXa, FXa, FIIa (trombina), elastasa-2, granzima B, MMP-12, MMP-13, MMP-17 o MMP-20 o por proteasas de no mamíferos tales como TEV, enterocinasa, proteasa PreScission™ (proteasa del rinovirus 3C) y sortasa A. Se conocen en la técnica secuencias que se sabe que son escindidas por las proteasas anteriores. Se presentan secuencias de escisión y sitios de corte de ejemplo dentro de las secuencias en la Tabla 10, así como variantes de secuencia. Por ejemplo, la trombina (factor de la coagulación II activado) actúa sobre la secuencia LTPRSLLV (SEQ ID NO: 222) [Rawlings N. D., et al. (2008) *Nucleic Acids Res.*, 36: D320], que se cortaría después de la arginina en la posición 4 de la secuencia. Se produce FIIa activo por escisión de FII por FXa en presencia de fosfolípidos y calcio y está corriente abajo del factor IX en la vía de coagulación. Una vez activado su papel natural en la coagulación es escindir el fibrinógeno, el cual, a su vez, inicia la formación de coágulos. La actividad de FIIa está estrechamente controlada y solo se produce cuando es necesaria para la correcta hemostasia. Sin embargo, como la coagulación es un proceso en curso en mamíferos, mediante la incorporación de la secuencia LTPRSLLV (SEQ ID NO: 223) en la BPXTEN entre la BP y el XTEN, el dominio XTEN se eliminaría de la BP contigua simultáneamente a la activación ya sea de la vía de coagulación extrínseca o de la intrínseca cuando se requiere coagulación fisiológicamente, liberando de este modo la BP a lo largo del tiempo. De forma similar, la incorporación de otras secuencias en la BPXTEN sobre las que se actúa por proteasas endógenas proporcionaría una liberación sostenida de BP que puede, en algunos casos, proporcionar un mayor grado de actividad para la BP desde la forma "profármaco" de la BPXTEN.

En algunos casos, solo los dos o tres aminoácidos que flanquean ambos lados del sitio de corte (de cuatro a seis aminoácidos en total) se incorporarían en la secuencia de escisión. En otros casos, la secuencia de escisión conocida puede tener una o más deleciones o inserciones o una o dos o tres sustituciones de aminoácidos para cualesquier uno o dos o tres aminoácidos en la secuencia conocida, en la que las deleciones, inserciones o sustituciones dan como resultado la susceptibilidad reducida o potenciada, pero no una ausencia de susceptibilidad a la proteasa, dando como resultado una capacidad de adaptar la velocidad de liberación de la BP desde el XTEN. Se muestran sustituciones de ejemplo en la Tabla 10.

Tabla 10: Secuencias de escisión por proteasas

Proteasa que actúa sobre la secuencia	SEQ ID NO:	Secuencia de escisión de ejemplo	Sitio de corte mínimo *
FXIa	224	KLTR↓VVGG	KD/FL/T/R↓VA/VE/GT/GV
FXIIa	225	TMTR↓IVGG	NA
Calicreína	226	SPFR↓STGG	-/-/FL/RY↓SR/RT/-/-
FVIIa	227	LQVR↓IVGG	NA
FIXa	228	PLGR↓IVGG	-/-/G/R↓-/-/-/-
FXa	229	IEGR↓TVGG	IA/E/GFP/R↓STI/VFS/-/G
FIIa (trombina)	230	LTPR↓SLLV	-/-/PLA/R↓SAG/-/-/-
Elastasa-2	231	LGPV↓SGVP	-/-/-/VIAT↓-/-/-/-
Granzima-B	232	VAGD↓SLEE	V/-/-/D↓-/-/-/-
MMP-12	233	GPAG↓LGGA	G/PA/-/G↓L/-/G/- (SEQ ID NO: 241)
MMP-13	234	GPAG↓LRGA	G/P/-/G↓L/-/GA/- (SEQ ID NO: 242)
MMP-17	235	APLG↓LRLR	-/PS/-/-↓LQ/-/LT/-
MMP-20	236	PALP↓LVAQ	NA
TEV	237	ENLYFQ↓G	ENLYFQ↓G/S (SEQ ID NO: 243)
Enterocinasa	238	DDDK↓IVGG	DDDK↓IVGG (SEQ ID NO: 244)
Proteasa 3C (PreScission™)	239	LEVLFQ↓GP	LEVLFQ↓GP (SEQ ID NO: 245)
Sortasa A	240	LPKT↓GSES	L/P/KEAD/T↓G/-/EKS/S (SEQ ID NO: 246)

↓ indica sitio de escisión NA: no aplicable
* el listado de múltiples aminoácidos antes, entre o después de una barra indica aminoácidos alternativos que pueden sustituirse en la posición; "-" Indica que cualquier aminoácido puede sustituirse por el correspondiente aminoácido indicado en la columna del medio

En una realización, una BP incorporado en una proteína de fusión BPXTEN puede tener una secuencia que presenta al menos aproximadamente el 80 % de identidad de secuencia con una secuencia de las Tablas 3-8, como alternativa al menos aproximadamente el 81 % o aproximadamente el 82 % o aproximadamente el 83 % o aproximadamente el 84 % o aproximadamente el 85 % o aproximadamente el 86 % o aproximadamente el 87 % o aproximadamente el 88 % o aproximadamente el 89 % o aproximadamente el 90 % o aproximadamente el 91 % o aproximadamente el 92 % o aproximadamente el 93 % o aproximadamente el 94 % o aproximadamente el 95 % o aproximadamente el 96 % o aproximadamente el 97 % o aproximadamente el 98 % o aproximadamente el 99 % o aproximadamente el 100 % de identidad de secuencia en comparación con una secuencia de las Tablas 3-8. La BP de la realización anterior puede evaluarse para determinar la actividad utilizando ensayos o parámetros medidos o determinados como se describe en el presente documento y las secuencias que conservan al menos aproximadamente el 40 % o aproximadamente el 50 % o aproximadamente el 55 % o aproximadamente el 60 % o aproximadamente el 70 % o aproximadamente el 80 % o aproximadamente el 90 % o aproximadamente el 95 % o más de actividad en comparación con la secuencia de BP nativa correspondiente se considerarían adecuadas para la inclusión en la presente BPXTEN. La BP que se encuentra que conserva un nivel adecuado de actividad puede estar unida a uno o más polipéptidos XTEN descritos anteriormente. En una realización, una BP que se descubrió que conservaba un nivel adecuado de actividad puede estar unida a uno o más polipéptidos XTEN que tienen al menos aproximadamente el 80 % de identidad de secuencia con una secuencia de la Tabla 2, de forma alternativa al menos aproximadamente el 81 %, el 82 %, el 83 %, el 84 %, el 85 %, el 86 %, el 87 %, el 88 %, el 89 %, el 90 %, el 91 %, el 92 %, el 93 %, el 94 %, el 95 %, el 96 %, el 97 %, el 98 %, el 99 % o aproximadamente el 100 % de identidad de secuencia en comparación con una secuencia de la Tabla 2, dando como resultado una proteína de fusión quimérica.

Se presentan ejemplos no limitantes de secuencias de proteínas de fusión que contienen una única BP unida a un único XTEN en la Tabla 40, 42, 43 y 44. En una realización, una composición de BPXTEN comprendería una proteína de fusión que tiene al menos aproximadamente el 80 % de identidad de secuencia con una BPXTEN de las Tablas 40, 42, 43 o 44, como alternativa al menos aproximadamente el 81 %, el 82 %, el 83 %, el 84 %, el 85 %, el 86 %, el 87 %, el 88 %, el 89 %, el 90 %, el 91 %, el 92 %, el 93 %, el 94 %, el 95 %, el 96 %, el 97 %, el 98 %, el 99 % o aproximadamente el 100 % de identidad de secuencia en comparación con una BPXTEN de las Tablas 40, 42, 43 o 44. Se presentan ejemplos no limitantes de secuencias de proteínas de fusión que contienen dos moléculas de la misma BP unida a uno o más XTEN en la Tabla 41, pero la invención también contempla la sustitución de otra BP seleccionada de las tablas 3-8 unida a uno o dos XTEN, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de

la Tabla 2. En las proteínas de fusión anteriores descritas anteriormente en este párrafo, la proteína de fusión BPXTEN puede comprender adicionalmente una secuencia de escisión de la Tabla 10; situándose la secuencia de escisión entre la BP y el XTEN o entre BP adyacentes. En algunos casos, la BPXTEN que comprende las secuencias de escisión también tendrá uno o más aminoácidos de secuencia espaciadora entre la BP y la secuencia de escisión o el XTEN y la secuencia de escisión para facilitar el acceso de la proteasa; comprendiendo los aminoácidos espaciadores cualquier aminoácido natural, incluyendo glicina y alanina como aminoácidos preferidos. Se presentan ejemplos no limitantes de BPXTEN que comprenden BP, XTEN, secuencia o secuencias de escisión y aminoácidos espaciadores en las Tablas 42 y 43. Sin embargo, la invención también contempla la sustitución de cualquiera de las secuencias de BP de las Tablas 3-8 por una secuencia de BP de Tablas 42 o 43, la sustitución de cualquier secuencia de XTEN de la Tabla 2 por una secuencia de XTEN de las Tablas 42 o 43 y la sustitución de cualquier secuencia de escisión de la Tabla 10 por una secuencia de escisión de las Tablas 42 o 43.

b) Propiedades farmacocinéticas de BPXTEN

La divulgación proporciona proteínas de fusión BPXTEN con una farmacocinética potenciada en comparación con la BP no unida a XTEN que, cuando se utiliza a la dosis determinada para la composición mediante los métodos descritos en el presente documento, puede conseguir una concentración circulante que da como resultado un efecto farmacológico, sin embargo se mantiene dentro del intervalo de seguridad para el componente biológicamente activo de la composición durante un período prolongado de tiempo en comparación con una dosis comparable de BP no unida a XTEN. En dichos casos, la BPXTEN permanece dentro del margen terapéutico para la composición de proteína de fusión durante el período de tiempo prolongado. Como se usa en el presente documento, una "dosis comparable" significa una dosis con moles/kg equivalente para el farmacóforo de BP activo que se administra a un sujeto de una forma comparable. Se entenderá en la técnica que una "dosis comparable" de la proteína de fusión BPXTEN representaría un mayor peso de agente pero tendría esencialmente los mismos equivalentes-mol de BP en la dosis de la proteína de fusión y/o tendría la misma concentración molar aproximada en relación con la BP.

Las propiedades farmacocinéticas de una BP que pueden potenciarse mediante la unión de un XTEN dado a la BP incluyen la semivida terminal, el área bajo la curva (AUC), la $C_{máx}$, el volumen de distribución y la biodisponibilidad.

Como se describe con más detalle en los Ejemplos relativos a las características farmacocinéticas de las proteínas de fusión que comprenden XTEN, se descubrió sorprendentemente que el aumento de la longitud de la secuencia de XTEN podría conferir un aumento desproporcionado en la semivida terminal de una proteína de fusión que comprende XTEN. En consecuencia, la divulgación proporciona proteínas de fusión BPXTEN que comprenden XTEN en donde el XTEN puede seleccionarse para proporcionar una semivida dirigida para la composición de BPXTEN administrada a un sujeto. En algunas realizaciones, la divulgación proporciona proteínas de fusión monoméricas que comprenden XTEN en donde el XTEN se selecciona para conferir un aumento de la semivida terminal para la BPXTEN administrada, en comparación con la BP correspondiente no unida a la proteína de fusión, al menos aproximadamente dos veces más larga o un aumento de la semivida terminal de al menos aproximadamente tres veces o al menos aproximadamente cuatro veces o al menos aproximadamente cinco veces o al menos aproximadamente seis veces o al menos aproximadamente siete veces o al menos aproximadamente ocho veces o al menos aproximadamente nueve veces o al menos aproximadamente diez veces o al menos aproximadamente 15 veces o al menos 20 veces o más en comparación con la BP no unida a la proteína de fusión. De forma similar, las proteínas de fusión BPXTEN pueden tener un aumento del AUC de al menos aproximadamente el 50 % o al menos aproximadamente el 60 % o al menos aproximadamente el 70 % o al menos aproximadamente el 80 % o al menos aproximadamente el 90 % o al menos aproximadamente el 100 % o al menos aproximadamente el 150 % o al menos aproximadamente el 200 % o al menos aproximadamente el 300 % de aumento del AUC en comparación con la BP correspondiente no unida a la proteína de fusión. Los parámetros farmacocinéticos de una BPXTEN pueden determinarse por métodos convencionales que implican la dosificación, la toma de muestras de sangre a intervalos de tiempo y el ensayo de la proteína utilizando ELISA, HPLC, radioensayo u otros métodos conocidos en la técnica o como se describe en el presente documento, seguidos de cálculos convencionales de los datos para derivar la semivida y otros parámetros de FC.

La divulgación proporciona además BPXTEN que comprenden una primera y una segunda molécula de BP, opcionalmente separadas por una secuencia espaciadora que puede comprender además una secuencia de escisión, o separadas por una segunda secuencia de XTEN. En una realización, la BP tiene menos actividad cuando se une a la proteína de fusión en comparación con una BP correspondiente no unida a la proteína de fusión. En dicho caso, como se ilustra en la FIG. 38, la BPXTEN puede diseñarse de manera que tras la administración a un sujeto, el componente BP se libere gradualmente por la escisión de la secuencia o secuencias de escisión, con lo que se recupera la actividad o la capacidad de unirse a su receptor o ligando diana. En consecuencia, la BPXTEN de lo anterior sirve como un profármaco o un depósito de circulación, dando como resultado una semivida terminal más larga en comparación con una BP no unida a la proteína de fusión.

(c) Farmacología y propiedades farmacéuticas de BPXTEN

La presente divulgación proporciona composiciones de BPXTEN que comprenden BP unida covalentemente a XTEN que pueden tener propiedades potenciadas en comparación con la BP no unida a XTEN, así como métodos para

potenciar la actividad o el efecto terapéuticos y/o biológicos de los dos respectivos componentes de BP de las composiciones. Además, la divulgación proporciona composiciones de BPXTEN con propiedades potenciadas en comparación con las proteínas de fusión conocidos en la técnica que contienen compañeros polipeptídicos de inmunoglobulina, polipéptidos de longitud más corta y/o compañeros polipeptídicos con secuencias repetitivas. Además, las proteínas de fusión BPXTEN proporcionan ventajas significativas sobre los conjugados químicos, tales como construcciones pegiladas, en particular el hecho de que las proteínas de fusión BPXTEN recombinantes pueden hacerse en sistemas de expresión de células bacterianas, que pueden reducir el tiempo y el coste, tanto en la investigación y las etapas de desarrollo y fabricación de un producto, así como dar como resultado un producto definido más homogéneo con menor toxicidad para el producto como para los metabolitos de BPXTEN en comparación con los conjugados pegilados.

Como agentes terapéuticos, las BPXTEN puede poseer varias ventajas con respecto a los productos terapéuticos que no comprenden XTEN incluyendo, por ejemplo, un aumento de la solubilidad, una mayor estabilidad térmica, una inmunogenicidad reducida, un aumento del peso molecular aparente, una reducción del aclaramiento renal, una reducción de la proteolisis, un metabolismo reducido, una eficiencia terapéutica potenciada, una dosis terapéutica efectiva más baja, un aumento de la biodisponibilidad, un aumento del tiempo entre dosis para mantener los niveles sanguíneos dentro del margen terapéutico para la BP, una tasa de absorción "adaptada", una estabilidad de la liofilización potenciada, una estabilidad en suero/plasma potenciada, un aumento de la semivida terminal, un aumento de la solubilidad en el torrente sanguíneo, una disminución de la unión por anticuerpos neutralizantes, una disminución del aclaramiento mediado por receptor, efectos secundarios reducidos, una conservación de la afinidad de unión receptor/ligando o de la activación receptor/ligando, estabilidad a la degradación, estabilidad a la congelación-descongelación, estabilidad a las proteasas, estabilidad a la ubiquitinación, facilidad de administración, compatibilidad con otros excipientes o vehículos farmacéuticos, persistencia en el sujeto, un aumento de la estabilidad en almacenamiento (por ejemplo, aumento del período de validez), una reducción de la toxicidad en un organismo o ambiente y similares. El efecto neto de las propiedades potenciadas es que la BPXTEN puede dar como resultado en un efecto terapéutico y/o biológico potenciado cuando se administra a un sujeto con una enfermedad o un trastorno metabólicos.

En otros casos, donde la potenciación de las propiedades farmacéuticas o fisicoquímicas de la BP es deseable, (tales como el grado de solubilidad o la estabilidad acuosa), la longitud y/o la composición de la familia motivo de la primera y la segunda secuencias de XTEN de la primera y la segunda proteína de fusión pueden seleccionarse cada una para conferir un grado diferente de solubilidad y/o estabilidad a las respectivas proteínas de fusión de manera que las propiedades farmacéuticas globales de la composición de BPXTEN se potencian. Las proteínas de fusión BPXTEN pueden construirse y ensayarse utilizando métodos descritos en el presente documento, para confirmar las propiedades fisicoquímicas y ajustar el XTEN, según sea necesario, para dar como resultado las propiedades deseadas. En una realización, la secuencia de XTEN de la BPXTEN se selecciona de manera que la proteína de fusión tiene una solubilidad acuosa que es al menos aproximadamente el 25 % mayor en comparación con una BP no unida a la proteína de fusión o al menos aproximadamente el 30 % o al menos aproximadamente el 40 % o al menos aproximadamente el 50 % o al menos aproximadamente el 75 % o al menos aproximadamente el 100 % o al menos aproximadamente el 200 % o al menos aproximadamente el 300 % o al menos aproximadamente el 400 % o al menos aproximadamente el 500 % o al menos aproximadamente el 1000 % mayor que la BP correspondiente no unida a la proteína de fusión. En las realizaciones descritas anteriormente en este párrafo, el XTEN de las proteínas de fusión puede tener al menos aproximadamente el 80 % de identidad de secuencia o aproximadamente el 90 % o aproximadamente el 91 % o aproximadamente el 92 % o aproximadamente el 93 % o aproximadamente el 94 % o aproximadamente el 95 % o aproximadamente el 96 % o aproximadamente el 97 % o aproximadamente el 98 % o aproximadamente el 99 %, a aproximadamente el 100 % de identidad de secuencia con un XTEN seleccionado de Tabla 2.

En una realización, la divulgación proporciona composiciones de BPXTEN que pueden mantener el componente BP dentro de un margen terapéutico durante un mayor período de tiempo en comparación con dosis comparables de la BP correspondiente no unida a XTEN. Se entenderá en la técnica que una "dosis comparable" de la proteína de fusión BPXTEN representaría un mayor peso de agente pero tendría los mismos aproximados equivalentes-mol de BP en la dosis de la proteína de fusión y/o tendría la misma concentración molar aproximada en relación con la BP.

La divulgación también proporciona métodos para seleccionar el XTEN apropiado para la conjugación para proporcionar las propiedades farmacocinéticas deseadas que, cuando se combinan con la selección de la dosis, permiten un aumento de la eficacia de la composición administrada mediante el mantenimiento de las concentraciones circulantes de la BP dentro del margen terapéutico durante un período de tiempo potenciado. Como se usa en el presente documento, "margen terapéutico" significa la cantidad de fármaco o producto biológico como intervalo de concentración en sangre o plasma, que proporciona una eficacia o un efecto farmacológico deseado en el tiempo para la enfermedad o afección sin una toxicidad inaceptable; el intervalo de las concentraciones sanguíneas circulantes entre la cantidad mínima para lograr cualquier efecto terapéutico positivo y la cantidad máxima que da como resultado una respuesta que es la respuesta inmediatamente antes de la toxicidad al sujeto (a una dosis o concentración más alta). Además, el margen terapéutico generalmente abarca un aspecto de tiempo; la concentración máxima y mínima que da como resultado un efecto farmacológico deseado en el tiempo que no da como resultado una toxicidad inaceptable o acontecimientos adversos. Una composición dosificada que se mantiene

dentro del margen terapéutico para el sujeto también se podría decir que está dentro del "intervalo de seguridad".

La optimización de la dosis es importante para todos los fármacos, especialmente para aquellos con un margen terapéutico estrecho. Por ejemplo, muchos péptidos implicados en la homeostasis de la glucosa tienen un marco terapéutico estrecho. Para una BP con un estrecho margen terapéutico, tales como el glucagón o un análogo del glucagón, una sola dosis convencional para todos los pacientes que presentan diversos síntomas puede no siempre ser eficaz. Puesto que los diferentes péptidos reguladores de la glucosa con frecuencia se usan juntos en el tratamiento de sujetos diabéticos, la potencia de cada uno y los efectos interactivos que se consiguen combinándolos y dosificándolos juntos también deben tenerse en cuenta. Una consideración de estos factores está bien dentro del ámbito del médico experto habitual en la materia con el fin de determinar la cantidad terapéutica o farmacológicamente eficaz de BPXTEN, frente a la cantidad que daría como resultado una toxicidad inaceptable y la pondría fuera del intervalo de seguridad.

En muchos casos, el margen terapéutico para los componentes BP de las presentes composiciones se ha establecido y está disponible en la bibliografía publicada o se indica en la etiqueta del fármaco para los productos autorizados que contienen la BP. En otros casos, puede establecerse el margen terapéutico. Los métodos para el establecimiento del margen terapéutico para una composición dada son conocidos por los expertos en la materia (véase, por ejemplo, *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 11ª edición, McGraw-Hill (2005)). Por ejemplo, mediante el uso de estudios de aumento escalonado de la dosis en sujetos con la enfermedad o trastorno diana para determinar la eficacia o un efecto farmacológico deseable, la aparición de acontecimientos adversos y la determinación de los niveles sanguíneos circulantes, el margen terapéutico para un sujeto dado o población de sujetos dados puede determinarse para un fármaco o producto biológico dado o combinaciones de productos biológicos o fármacos dadas. Los estudios de aumento escalonado de la dosis pueden evaluar la actividad de una BPXTEN a través de estudios metabólicos en un sujeto o grupo de sujetos que controlan los parámetros fisiológicos o bioquímicos, como se conoce en la técnica o como se describe en el presente documento para uno o más parámetros asociados a la enfermedad o el trastorno metabólicos o parámetros clínicos asociados a un resultado beneficioso para la indicación particular, junto con observaciones y/o parámetros de medida para determinar la dosis sin efecto, los acontecimientos adversos, la dosis máxima tolerada y similares, junto con la medición de los parámetros farmacocinéticos que establecen los niveles circulantes sanguíneos determinados o derivados. Después, los resultados pueden relacionarse con la dosis administrada y las concentraciones sanguíneas del producto terapéutico que son coincidentes con los parámetros o niveles de efecto anteriores determinados. Mediante estos métodos, puede relacionarse un intervalo de dosis y concentraciones sanguíneas con la dosis mínima eficaz, así como con la dosis y la concentración sanguínea máximas a las que se produce un efecto deseado y por encima de las cuales se produce toxicidad, estableciendo de este modo el margen terapéutico para el tratamiento terapéutico dosificado. Las concentraciones sanguíneas de la proteína de fusión (o como se miden por el componente BP) por encima del máximo se considerarían fuera del margen terapéutico o el intervalo de seguridad. Por tanto, mediante los métodos anteriores, se establecería un nivel sanguíneo $C_{mín}$, por debajo del cual la proteína de fusión BPXTEN no tendría el efecto farmacológico deseado y se establecería un nivel sanguíneo $C_{máx}$ que representaría la mayor concentración circulante antes de llegar a una concentración que provocaría efectos secundarios inaceptables, toxicidad o acontecimientos adversos, colocándolo fuera del intervalo de seguridad para la BPXTEN. Con dichas concentraciones establecidas, la frecuencia de dosificación y la dosificación pueden refinarse adicionalmente mediante la medición de la $C_{máx}$ y la $C_{mín}$ para proporcionar la frecuencia de dosis y la dosis apropiadas para mantener la proteína o proteínas de fusión dentro del margen terapéutico. Un experto en la materia puede, por los medios desvelados en el presente documento o por otros métodos conocidos en la técnica, confirmar que la BPXTEN administrada permanece en el margen terapéutico para el intervalo deseado o requiere un ajuste de la dosis o de la longitud o la secuencia del XTEN. Adicionalmente, la determinación de la dosis apropiada y la frecuencia de la dosis para mantener la BPXTEN dentro del margen terapéutico establece la pauta posológica terapéuticamente eficaz; el calendario para la administración de múltiples dosis consecutivas utilizando una dosis terapéuticamente eficaz de la proteína de fusión a un sujeto que lo necesite dando como resultado máximos $C_{máx}$ y/o mínimos $C_{mín}$ consecutivos que permanecen dentro del margen terapéutico y dan como resultado una mejora en al menos un parámetro medido relevante para la enfermedad, trastorno o afección diana. En algunos casos, la BPXTEN administrada en una dosis apropiada a un sujeto puede dar como resultado concentraciones sanguíneas de la proteína de fusión BPXTEN que permanecen dentro del margen terapéutico durante un período al menos aproximadamente dos veces más largo en comparación con la BP correspondiente no unida a XTEN y se administra a una dosis comparable; como alternativa al menos aproximadamente tres veces más largo; como alternativa al menos aproximadamente cuatro veces más largo; como alternativa al menos aproximadamente cinco veces más largo; como alternativa al menos aproximadamente seis veces más largo; como alternativa al menos aproximadamente siete veces más largo; como alternativa al menos aproximadamente ocho veces más largo; como alternativa al menos aproximadamente nueve veces más largo o al menos aproximadamente diez veces más largo o más en comparación con la correspondiente BP no unida a XTEN y administrada en una dosis comparable. Como se usa en el presente documento, una "dosis apropiada" significa una dosis de un fármaco o producto biológico que, cuando se administra a un sujeto, daría como resultado un efecto terapéutico o farmacológico deseable y una concentración sanguínea dentro del margen terapéutico.

En una realización, la BPXTEN administrada en una pauta posológica terapéuticamente eficaz da como resultado una ganancia de tiempo al menos aproximadamente tres veces más largo; como alternativa al menos

aproximadamente cuatro veces más largo; como alternativa al menos aproximadamente cinco veces más largo; como alternativa al menos aproximadamente seis veces más largo; como alternativa al menos aproximadamente siete veces más largo; como alternativa al menos aproximadamente ocho veces más largo; como alternativa al menos aproximadamente nueve veces más largo o al menos aproximadamente diez veces más largo entre al menos dos máximos $C_{máx}$ y/o mínimos $C_{mín}$ consecutivos para concentraciones sanguíneas de la proteína de fusión en comparación con la correspondiente proteína biológicamente activa de la proteína de fusión no unida a la proteína de fusión y administrada en un pauta posológica comparable a un sujeto. En otra realización, la BPXTEN administrada en una pauta posológica terapéuticamente eficaz da como resultado una mejora comparable en uno o dos o tres o más parámetros medidos utilizando una dosificación menos frecuente o una dosis total más baja en moles de la proteína de fusión de la composición farmacéutica en comparación con el correspondiente componente o componentes proteicos biológicamente activos no unidos a la proteína de fusión y administrados a un sujeto utilizando un pauta posológica terapéuticamente eficaz para la BP. Los parámetros medidos pueden incluir cualquiera de los parámetros clínicos, bioquímicos o fisiológicos desvelados en el presente documento, u otros conocidos en la técnica para la evaluación de sujetos con trastornos relacionados con la insulina o la glucosa, enfermedades o trastornos metabólicos, trastornos de la coagulación o hemorrágicos o trastornos relacionados con la hormona de crecimiento.

La actividad de las composiciones de BPXTEN de la divulgación, incluyendo las características funcionales o la actividad biológica o farmacológica y los parámetros resultantes, puede determinarse por cualquier ensayo de detección adecuado conocido en la técnica para medir la característica deseada. La actividad y la estructura de los polipéptidos BPXTEN que comprenden componentes BP pueden medirse mediante ensayos descritos en el presente documento; por ejemplo, uno o más ensayos seleccionados de la Tabla 39, ensayos de los Ejemplos o mediante métodos conocidos en la técnica para evaluar el grado de solubilidad, la estructura y la conservación de la actividad biológica. Pueden realizarse ensayos que permiten la determinación de características de unión de BPXTEN para receptores de BP o un ligando, incluyendo la constante de unión (K_d), valores de CE_{50}, así como su semivida de disociación del complejo ligando-receptor ($T_{1/2}$). La afinidad de unión puede medirse, por ejemplo, mediante un ensayo de unión de tipo competencia que detecte los cambios en la capacidad de unirse específicamente a un receptor o ligando. Adicionalmente, pueden utilizarse técnicas tales como citometría de flujo o resonancia de plasmón superficial para detectar acontecimientos de unión. Los ensayos pueden comprender moléculas de receptor soluble o pueden determinar la unión a receptores expresados por células. Dichos ensayos pueden incluir ensayos a base de células, incluyendo ensayos para determinar la proliferación, la muerte celular, la apoptosis y la migración celular. Otros ensayos posibles pueden determinar la unión al receptor de polipéptidos expresados, en donde el ensayo puede comprender moléculas de receptor soluble o puede determinar la unión a receptores expresados por células. La afinidad de unión de una BPXTEN por los receptores o ligandos de la BP correspondiente diana puede ensayarse utilizando ensayos de unión de unión o competitivos, tales como ensayos Biacore con receptores unidos a microplaca o proteínas de unión o ensayos ELISA, como se describe en la patente de los EE.UU. 5.534.617, ensayos que se describen en los ejemplos en el presente documento, ensayos de radio-receptores u otros ensayos conocidos en la técnica. Además, pueden compararse variantes de secuencia de BP (ensayadas como componentes individuales o como proteínas de fusión BPXTEN) con la BP nativa utilizando un ensayo de unión ELISA competitivo para determinar si tienen la misma especificidad de unión y afinidad que la BP nativa o alguna parte de las mismas de manera que sean adecuadas para su inclusión en la BPXTEN.

La divulgación proporciona BPXTEN aislada en la que la afinidad de unión a receptores o ligandos diana de BP diana de BP para la BPXTEN puede ser de al menos aproximadamente el 10 % o al menos aproximadamente el 20 % o al menos aproximadamente el 30 % o al menos aproximadamente el 40 % o al menos aproximadamente el 50 % o al menos aproximadamente el 60 % o al menos aproximadamente el 70 % o al menos aproximadamente el 80 % o al menos aproximadamente el 90 % o al menos aproximadamente el 95 % o al menos aproximadamente el 99 % o al menos aproximadamente el 100 % o más de la afinidad de una BP nativa no unida a XTEN por el receptor o ligando diana. En algunos casos, la afinidad de unión K_d entre la BPXTEN objeto y un receptor o un ligando nativos de BPXTEN es al menos aproximadamente 10^{-4} M, como alternativa al menos aproximadamente 10^{-5} M, como alternativa al menos aproximadamente 10^{-6} M o al menos aproximadamente 10^{-7} M de la afinidad entre la BPXTEN y un receptor o un ligando nativos.

En otros casos, la divulgación proporciona BPXTEN aislada en la que la proteína de fusión está diseñada para unirse con alta afinidad a un receptor diana, dando como resultado una actividad antagonista para el ligando nativo. Un ejemplo no limitante de una BPXTEN de este tipo es IL-1raXTEN, que se configura para unirse a un receptor de IL-1 de manera que la composición unida interfiere sustancialmente con la unión de IL-1α y/o IL-1β al receptor de IL-1. En ciertos casos, la interferencia por un antagonista de BPXTEN (tal como, pero no limitado a IL-1raXTEN) con la unión del ligando nativo al receptor diana puede ser de al menos aproximadamente el 1 % o aproximadamente el 10 % o aproximadamente el 20 % o aproximadamente el 30 % o aproximadamente el 40 % o aproximadamente el 50 % o aproximadamente el 60 % o aproximadamente el 70 % o aproximadamente el 80 % o aproximadamente el 90 % o aproximadamente el 95 % o aproximadamente el 99 % o aproximadamente el 100 %. En otras realizaciones, la divulgación proporciona proteínas de fusión BPXTEN aisladas (tales como, pero no limitadas a IL-1raXTEN) en donde la unión de la proteína de fusión aislada a un receptor celular desencadena menos del 20 % o menos del 10 % o menos del 5 % de activación de las vías de señalización de la célula con antagonista de BPXTEN unido en comparación a las evocadas por el ligando nativo. En otros casos, las composiciones de BPXTEN antagonistas se

unen al receptor diana con una constante de disociación de aproximadamente 10 nM o menos, aproximadamente 5 nM o menos, aproximadamente 1 nM o menos, aproximadamente 500 pM o menos, aproximadamente 250 pM o menos, aproximadamente 100 pM o menos, aproximadamente 50 pM o menos o aproximadamente 25 pM o menos. Los ejemplos no limitantes de construcciones específicas de BPXTEN antagonista pueden incluir IL-ra-AM875, IL-1ra-AE864 o IL-1ra-AM1296.

En algunos casos, las proteínas de fusión BPXTEN de las presentes composiciones conservan al menos aproximadamente el 10 % o aproximadamente el 20 %, el 30 %, el 40 %, el 50 %, el 60 %, el 70 %, el 80 %, el 90 %, el 95 %, el 98 % o 99 % por ciento de la actividad biológica de la BP correspondiente no unida a la proteína de fusión con respecto a una actividad biológica *in vitro* o a un efecto farmacológico conocido o asociado al uso de la BP nativa en el tratamiento y la prevención de afecciones y trastornos metabólicos. En algunos casos de la realización anterior, la actividad del componente BP puede manifestarse por la proteína de fusión BPXTEN intacta, mientras que en otros casos la actividad del componente BP se manifiesta principalmente tras la escisión y la liberación de la BP de la proteína de fusión por la acción de una proteasa que actúa sobre una secuencia de escisión incorporada en la proteína de fusión BPXTEN. En lo anterior, como se ilustra en la FIG. 3, la BPXTEN puede diseñarse para reducir la afinidad de unión del componente BP por el receptor o ligando cuando se une al XTEN pero que tenga una afinidad aumentada cuando se libera de XTEN a través de la escisión de la secuencia o secuencias de escisión incorporadas en la secuencia de BPXTEN, como se ha descrito con más detalle anteriormente.

En otros casos, las BPXTEN se diseñan para reducir la afinidad de unión del componente BP cuando están unido al XTEN para, por ejemplo, aumentar la semivida terminal de la BPXTEN administrada a un sujeto mediante la reducción del aclaramiento mediado por receptor o para reducir la toxicidad o los efectos secundarios debidos a la composición administrada. Cuando la dosis o concentración sanguínea sin efecto toxicológico de una BP no unida a un XTEN es baja (lo que significa que el péptido nativo tiene un alto potencial para dar como resultado efectos secundarios), la invención proporciona proteínas de fusión BPXTEN en donde la proteína de fusión se configura para reducir la potencia o la actividad biológicas del componente de BP.

En algunos casos, se ha descubierto que una BPXTEN puede configurarse para tener una afinidad de unión sustancialmente reducida (expresada como Kd) y una correspondiente bioactividad reducida, en comparación con la actividad de una BPXTEN en la que la configuración no da como resultado la reducción de la afinidad de unión del componente de BP correspondiente y dicha configuración es ventajosa en términos de tener una composición que presenta tanto una larga semivida terminal y conserva un grado suficiente de bioactividad. En un ejemplo, se ha descubierto que mientras que la unión de un único XTEN al extremo C del glucagón da como resultado la retención de la afinidad de unión significativa a su receptor diana (véase el Ejemplo 31), la unión de un XTEN al extremo N disminuye su afinidad de unión y la correspondiente actividad biológica, en comparación con construcciones donde el XTEN está unido al extremo C. En otro ejemplo, se ha descubierto, como se describe en los Ejemplos, que mientras la unión de la hormona de crecimiento humana (hGH) al extremo C de una molécula de XTEN no interfiere sustancialmente con la unión a los receptores de hGH, la adición de un segundo XTEN al extremo C de la misma molécula (la colocación del segundo XTEN al extremo C de hGH) reduce la afinidad de la molécula al receptor de hGH y también da como resultado un aumento de la semivida terminal de la configuración XTEN-hGH en comparación con la configuración XTEN-hGH. La capacidad de reducir la afinidad de unión de la BP a su receptor diana puede depender de la necesidad de tener un extremo N o C libre para la BP particular. En consecuencia, la divulgación proporciona un método para aumentar la semivida terminal de una BPXTEN mediante la producción de una construcción de proteína de fusión de una sola cadena con una configuración específica del extremo N al C de los componentes que comprenden al menos una primera proteína biológicamente activa y uno o más XTEN, en donde la proteína de fusión en una primera configuración del extremo N al C de la proteína biológicamente activa y componentes XTEN tiene un aclaramiento mediado por receptor (RMC, del inglés *receptor-mediated clearance*) reducido y un correspondiente aumento en la semivida terminal en comparación con una BPXTEN en una segunda configuración del extremo N al C. En una realización de lo anterior, la BPXTEN está configurada, del extremo N al C como BP-XTEN. En otra realización de lo anterior, la BPXTEN está configurada como XTEN-BP. En otra realización de lo anterior, la BPXTEN está configurada como XTEN-BP-XTEN. En la última realización, las dos moléculas de XTEN pueden ser idénticas o pueden ser de una composición de secuencia o longitud diferentes. Los ejemplos no limitantes de la realización anterior con dos XTEN unidos a una única BP incluyen las construcciones AE921-hGH-AE144 (SEQ ID NO: 1817), AE921-hGH-AE288 (SEQ ID NO: 1818, AE864-hGH-AE144, AM875-hGH-AE144 y AM875-hGH-AE288. Los ejemplos no limitantes de la realización anterior con una BP unida a un XTEN incluyen AE144-glucagón (SEQ ID NO: 827), AE288-glucagón (SEQ ID NO: 828), AD576-glucagón (SEQ ID NO: 831), AM923-glucagón (SEQ ID NO: 840), Y72-glucagón (SEQ ID NO: 823), AM875-IL-Ira o AE864-IL-1ra. La invención contempla otras construcciones de este tipo en donde los respectivos componentes de los ejemplos expuestos se sustituyen por una BP de las Tablas 3-8 y XTEN de la Tabla 2 y se configuran de manera que la construcción tiene un aclaramiento mediado por el receptor reducido en comparación con una configuración alternativa de los componentes respectivos.

En algunos de los casos, el método proporciona BPXTEN configuradas en donde el aclaramiento mediado por receptor reducido puede dar como resultado un aumento de la semivida terminal de al menos dos veces o al menos tres veces o al menos cuatro veces o al menos cinco veces en comparación con la semivida de una BPXTEN en una

segunda configuración en la que el RMC no se reduce. La invención se aprovecha de ligandos de BP en donde la afinidad de unión reducida a un receptor, ya sea como resultado de una disminución de la velocidad de asociación o un aumento de la velocidad de disociación, puede efectuarse por la obstrucción de cualquiera de los extremos N o C y el uso de ese extremo como la unión a otro polipéptido de la composición, ya sea otra BP, un XTEN o una secuencia espaciadora. La elección de la configuración particular de la proteína de fusión BPXTEN puede reducir el grado de afinidad de unión al receptor de manera que pueda conseguirse una tasa reducida de aclaramiento mediado por receptor. Generalmente, la activación del receptor se acopla al RMC de manera que la unión de un polipéptido a su receptor sin activación no conduce al RMC, mientras que la activación del receptor conduce al RMC. Sin embargo, en algunos casos, en particular cuando el ligando tiene una velocidad de disociación aumentada, el ligando puede ser, no obstante, capaz de unirse suficientemente para iniciar la señalización celular sin activar el aclaramiento mediado por el receptor, con el resultado neto de que la BPXTEN permanece biodisponible. En dichos casos, la BPXTEN configurado tiene una mayor semivida en comparación con las configuraciones que conducen a un mayor grado de RMC.

En los casos en donde se desea una reducción de la afinidad de unión con el fin de reducir el aclaramiento mediado por receptores pero se desea la conservación de al menos una parte de la actividad biológica, será evidente que debe, sin embargo, mantenerse suficiente afinidad de unión para obtener la activación deseada del receptor. Por tanto, en una realización, la divulgación proporciona una BPXTEN configurada de manera que la afinidad de unión de la BPXTEN por un receptor diana está en el intervalo de aproximadamente el 0,01 %-40 %, o aproximadamente el 0,1 %-30 %, o aproximadamente el 1 %-20 % de la afinidad de unión en comparación con una BPXTEN correspondiente en una configuración en la que la afinidad de unión no se reduce. La afinidad de unión de la BXTEN configurada este modo se reduce preferentemente en al menos aproximadamente el 80 % o al menos aproximadamente el 85 % o al menos aproximadamente el 90 % o al menos aproximadamente el 95 % o al menos aproximadamente el 99 % o al menos aproximadamente el 99,9 % o al menos aproximadamente el 99,99 %, en comparación con la afinidad de unión de una BPXTEN correspondiente en una configuración en la que la afinidad de unión del componente de BP por el receptor diana no se reduce o se compara con la BP no unida a la proteína de fusión, determinada en condiciones comparables. Expresado de otra manera, el componente de BP de la BPXTEN configurada puede tener una afinidad de unión que es tan pequeña como aproximadamente el 0,01 % o al menos aproximadamente el 0,1 % o al menos aproximadamente el 1 % o al menos aproximadamente el 2 % o al menos aproximadamente el 3 % o al menos aproximadamente el 4 % o al menos aproximadamente el 5 % o al menos aproximadamente el 10 % o al menos aproximadamente el 20 % de la del componente de BP correspondiente de una BPXTEN en una configuración en la que la afinidad de unión del componente de BP no se reduce. En las realizaciones anteriores descritas anteriormente en este párrafo, la afinidad de unión de la BPXTEN configurada por el receptor diana se "reduciría sustancialmente" en comparación con una BP nativa correspondiente o una BPXTEN con una configuración en la que la afinidad de unión del componente de BP correspondiente no se reduce. En consecuencia, la presente invención proporciona composiciones y métodos para producir composiciones con un RMC reducido mediante la configuración de la BPXTEN de manera que sea capaz de unirse a y activar un número suficiente de receptores para obtener una respuesta biológica deseada *in vivo* y además evitar la activación de más receptores que los que se requieren para la obtención de dicha respuesta. En una realización, la BPXTEN se configura de manera que la BP objeto esté en el extremo N de la BPXTEN, en la que el RMC de la BPXTEN administrada se reduce en comparación con una BPXTEN configurada con la BP objeto unida al extremo C de un XTEN y se conserva al menos una parte de la actividad biológica de la BP nativa. En otra realización, la BPXTEN se configura de manera que la BP objeto está en el extremo C de la BPXTEN, en la que el RMC de la BPXTEN administrada se reduce en comparación con una BPXTEN configurada con la BP objeto en el extremo N de la BPXTEN y se conserva al menos una parte de la actividad biológica de la BP nativa. En otra realización, la BPXTEN se configura, del extremo N al C, como XTEN-BP-XTEN, en la que el RMC de la BPXTEN administrada se reduce en comparación con una BPXTEN configurada con un XTEN y se conserva al menos una parte de la actividad biológica de la BP nativa. Será evidente para un experto en la materia que se contemplan otras configuraciones para conseguir esta propiedad; por ejemplo, la adición de una segunda molécula de la BP o una secuencia espaciadora. En las realizaciones anteriores descritas anteriormente en este párrafo, la semivida de la BPXTEN puede aumentarse al menos aproximadamente el 50 % o al menos aproximadamente el 75 % o al menos aproximadamente el 100 % o al menos aproximadamente el 150 % o al menos aproximadamente el 200 % o al menos aproximadamente el 300 % en comparación con una BPXTEN configurada en la que la afinidad de unión y el RMC del componente de BP no se reducen. En las realizaciones anteriores descritas anteriormente en este párrafo, el aumento de la semivida puede permitir dosis más altas y la reducción de la frecuencia de dosificación en comparación con BP no unida a XTEN o en comparación con configuraciones de BPXTEN en donde el componente de BP conserva una afinidad de unión al receptor comparable a la BP nativa.

También pueden utilizarse ensayos biológicos específicos *in vivo* y *ex vivo* para evaluar la actividad biológica de cada BPXTEN configurada y/o componente de BP que ha de incorporarse en la BPXTEN. Por ejemplo, el aumento de la secreción de insulina y/o de la transcripción de las células beta pancreáticas puede medirse por métodos conocidos en la técnica. La captación de glucosa por los tejidos también puede evaluarse por métodos tales como el ensayo de fijación de glucosa y similares. Otros parámetros *in vivo* y *ex vivo* adecuados para evaluar la actividad de las proteínas de fusión BPXTEN administradas en el tratamiento de enfermedades y trastornos metabólicos incluyen el nivel de glucosa en ayunas, el nivel de glucosa postprandial máximo, la homeostasis de la glucosa, la respuesta al ensayo de tolerancia oral a la glucosa, la respuesta a la prueba de la insulina, HA_{1c}, la ingesta calórica, la saciedad,

la velocidad de vaciado gástrico, la secreción pancreática, la secreción de insulina, la sensibilidad a la insulina de los tejidos periféricos, la masa de células beta, la destrucción de las células beta, los niveles o perfiles de lípidos en sangre, el índice de masa corporal o el peso corporal. Basándose en los resultados de estos ensayos u otros ensayos conocidos en la técnica, la configuración o la composición de la BPXTEN pueden confirmarse o, si es necesario, ajustarse y volver a ensayarse para confirmar la afinidad de unión a la diana o la actividad biológica.

Se conocen en la técnica diversos ensayos y métodos específicos para medir las propiedades físicas y estructurales de las proteínas expresadas incluyendo métodos para determinar propiedades tales como la agregación de proteínas, la solubilidad, la estructura secundaria o terciaria, las propiedades de fusión, la contaminación y el contenido de agua. Dichos métodos incluyen la centrifugación analítica, EPR, HPLC-intercambio iónico, HPLC-exclusión por tamaño, HPLC-fase inversa, dispersión de la luz, electroforesis capilar, dicroísmo circular, calorimetría diferencial de barrido, fluorescencia, HPLC-intercambio iónico, HPLC-exclusión por tamaño, IR, RMN, espectroscopia Raman, refractometría y espectroscopia UV/Visible. Se desvelan métodos adicionales en Arnau et al., *Prot Expr and Purif* (2006) 48, 1-13. La aplicación de estos métodos estaría dentro del alcance de un experto en la materia.

V). USOS DE LAS COMPOSICIONES DE LA PRESENTE INVENCIÓN

En otro aspecto, la divulgación proporciona un método para conseguir un efecto beneficioso en una enfermedad, trastorno o afección mediada por BP. La presente invención aborda desventajas y/o limitaciones de BP que tienen una semivida terminal relativamente corta y/o un marco terapéutico estrecho entre la dosis eficaz mínima y la dosis máxima tolerada.

En una realización, la divulgación proporciona un método para conseguir un efecto beneficioso en un sujeto que comprende la etapa de administrar al sujeto una cantidad terapéuticamente o profilácticamente eficaz de una BPXTEN. La cantidad eficaz puede producir un efecto beneficioso para ayudar a tratar una enfermedad o trastorno. En algunos casos, el método para conseguir un efecto beneficioso puede incluir la administración de una cantidad terapéuticamente eficaz de una composición de proteína de fusión BPXTEN para el tratamiento de un sujeto con una enfermedad, trastorno o afección relacionados con la glucosa o metabólicos, incluyendo, pero no limitados a, la diabetes de tipo 1, la diabetes de tipo 2, el síndrome X, la resistencia a la insulina, la hiperinsulinemia, la ateroesclerosis, la neuropatía diabética, la dislipidemia, la obesidad, los trastornos de la alimentación, la diabetes gestacional, la hipercolesterolemia, la hipertensión, la masa de células beta pancreáticas insuficiente, la hipertensión pulmonar o procesos neurodegenerativos de la retina. Otros ejemplos de enfermedades relacionadas con la glucosa o metabólicas o trastornos clínicos que pueden beneficiarse del tratamiento con las composiciones de BPXTEN de la presente divulgación incluyen, pero no se limitan a, el "período de luna de miel" de la diabetes de tipo I, la diabetes juvenil, el apetito excesivo, la saciedad insuficiente, el trastorno metabólico, los glucagonomas, la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerosa, la insuficiencia renal, la insuficiencia cardíaca congestiva, el síndrome nefrótico, los trastornos en donde se desea la reducción de la ingesta de alimentos, los cambios catabólicos posquirúrgicos, el miocardio hibernado o la cardiomiopatía diabética, la excreción urinaria insuficiente de sodio, la concentración urinaria excesiva de potasio, las afecciones o los trastornos asociados a la hipervolemia tóxica, el síndrome de ovario poliquístico, la nefropatía, los trastornos gastrointestinales tales como la diarrea, el síndrome de evacuación gástrica rápida postoperatoria, el síndrome del intestino irritable, la polineuropatía de la enfermedad crítica (PNEC), el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), la dislipidemia, la lesión por reperfusión después de la isquemia y el síndrome de factor de riesgo de la cardiopatía coronaria (FRCC) o trastornos en donde se desea la reducción de la ingesta de alimentos.

En algunos casos, el método para conseguir un efecto beneficioso puede incluir la administración de una cantidad terapéuticamente eficaz de una composición de proteína de fusión BPXTEN para el tratamiento de un sujeto con una deficiencia de proteínas de la coagulación o un trastorno hemorrágico, incluyendo pero no limitados a la deficiencia de Factor VII, la deficiencia de Factor X, la deficiencia de Factor XII, la hemofilia A, la hemofilia B (enfermedad de Christmas), la hemofilia C, la púrpura trombocitopénica idiopática (PTI), la enfermedad de Von Willebrand (de tipo I y de tipo II), la hemorragia asociada a un traumatismo o la hemorragia quirúrgica.

En otros casos, el método para conseguir un efecto beneficioso puede incluir la administración de una cantidad terapéuticamente eficaz de una composición de proteína de fusión BPXTEN para el tratamiento de un sujeto con un trastorno o afección relacionado con la hormona del crecimiento que puede incluir, pero no se limita a, la deficiencia de GH en adultos y niños, el síndrome de Turner, el síndrome de Prader-Willi, la insuficiencia renal crónica, el retraso del crecimiento intrauterino, la baja estatura idiopática, la pérdida de masa del SIDA, la obesidad, la esclerosis múltiple, el envejecimiento, la fibromialgia, la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerosa, la distrofia muscular o la masa muscular baja (por ejemplo culturismo), la densidad ósea baja o cualquier otra indicación para la que se utiliza la GH.

En una realización, el método comprende administrar una cantidad terapéuticamente eficaz de una composición farmacéutica que comprende una composición de proteína de fusión BPXTEN que comprende una BP unida a una secuencia o secuencias de XTEN y al menos un vehículo farmacéuticamente aceptable a un sujeto que lo necesite que da como resultado una mayor mejora en al menos un parámetro, condición fisiológica o resultado clínico

mediado por el componente o componentes de BP en comparación con el efecto mediado por la administración de una composición farmacéutica que comprende una BP no unida a XTEN y administrada en una dosis comparable. En una realización, la composición farmacéutica se administra a una dosis terapéuticamente eficaz. En otra realización, la composición farmacéutica se administra utilizando múltiples dosis consecutivas utilizando un pauta posológica terapéuticamente eficaz (como se define en el presente documento) durante la duración del período de dosificación.

Como resultado de los parámetros FC potenciados de BPXTEN, como se describe en el presente documento, la BP puede administrarse utilizando intervalos más largos entre dosis en comparación con la BP correspondiente no unida a XTEN para prevenir, tratar, aliviar, invertir o mejorar los síntomas o anormalidades clínicas de la enfermedad, trastorno o afección metabólica o prolongar la supervivencia del sujeto que se está tratando.

Los métodos de la divulgación pueden incluir la administración de dosis consecutivas de una cantidad terapéuticamente eficaz de la BPXTEN durante un período de tiempo suficiente para conseguir y/o mantener el parámetro o efecto clínico deseado y dichas dosis consecutivas de una cantidad terapéuticamente eficaz establecen la pauta posológica terapéuticamente eficaz para la BPXTEN; es decir, el calendario de dosis administradas consecutivamente de la composición de proteína de fusión, en el que las dosis se administran en cantidades terapéuticamente eficaces para dar como resultado un efecto beneficioso sostenido en cualquier signo o síntoma clínico, aspecto, parámetro medido o característica de una patología o afección metabólica, incluyendo, pero no limitados a, los que se describen en el presente documento.

Una cantidad terapéuticamente eficaz de la BPXTEN puede variar de acuerdo con factores tales como la patología, la edad, el sexo y el peso del individuo y la capacidad del anticuerpo o porción de anticuerpo para desencadenar una respuesta deseada en el individuo. Una cantidad terapéuticamente eficaz también es una en la que cualquier efecto tóxico o perjudicial de la BPXTEN es superado por los efectos terapéuticamente beneficiosos. Una cantidad profilácticamente eficaz se refiere a una cantidad de BPXTEN necesaria durante el período de tiempo necesario para conseguir el resultado profiláctico deseado.

Para los métodos de la invención, se prefieren composiciones de BPXTEN de actuación más prolongada, a fin de mejorar la comodidad del paciente, para aumentar el intervalo entre las dosis y para reducir la cantidad de fármaco necesaria para conseguir un efecto sostenido. En una realización, un método de tratamiento comprende la administración de una dosis terapéuticamente eficaz de una BPXTEN a un sujeto que lo necesite que da como resultado un aumento en el tiempo que transcurre dentro de un margen terapéutico establecido para la proteína de fusión de la composición en comparación con el componente o componentes de BP correspondientes no unidos a la proteína de fusión y administrados a una dosis comparable a un sujeto. En algunos casos, la ganancia de tiempo que transcurre dentro del margen terapéutico es al menos aproximadamente de tres veces o al menos aproximadamente de cuatro veces o al menos aproximadamente de cinco veces o al menos aproximadamente de seis veces o al menos aproximadamente de ocho veces o al menos aproximadamente de 10 veces o al menos aproximadamente de 20 veces o al menos aproximadamente de 40 veces en comparación con el componente de BP correspondiente no unido a la proteína de fusión y administrado a una dosis comparable a un sujeto. Los métodos proporcionan adicionalmente que la administración de múltiples dosis consecutivas de una BPXTEN administradas utilizando un pauta posológica terapéuticamente eficaz a un sujeto que lo necesite puede dar como resultado una ganancia de tiempo entre máximos $C_{máx}$ y/o mínimos $C_{mín}$ consecutivos para los niveles sanguíneos de la proteína de fusión en comparación con la o las BP correspondientes no unidas a la proteína de fusión y administradas utilizando un pauta posológica establecida para esa BP. En la realización anterior, la ganancia en el tiempo que transcurre entre máximos $C_{máx}$ y/o mínimos $C_{mín}$ consecutivos puede ser al menos aproximadamente de tres veces o al menos aproximadamente de cuatro veces o al menos aproximadamente de cinco veces o al menos aproximadamente de seis veces o al menos aproximadamente de ocho veces o al menos aproximadamente de 10 veces o al menos aproximadamente de 20 veces o al menos aproximadamente de 40 veces en comparación con el componente o componentes de BP correspondientes no unidos a la proteína de fusión y administrados mediante una pauta posológica establecida para esa BP. En las realizaciones descritas anteriormente en este párrafo la administración de la proteína de fusión puede dar como resultado una mejora en al menos uno de los parámetros (descritos en el presente documento como útiles para la evaluación de las enfermedades, afecciones o trastornos diana) utilizando una dosis unitaria menor en moles de la proteína de fusión en comparación con el componente o componentes de BP correspondientes no unidos a la proteína de fusión y administrados en una dosis unitaria o pauta posológica comparable a un sujeto.

En una realización, la BPXTEN puede tener una actividad que da como resultado una mejora de uno de los parámetros clínicos, bioquímicos o fisiológicos que es mayor que la actividad del componente de BP no unido a XTEN, determinada utilizando el mismo ensayo o basándose un parámetro clínico medido. En otra realización, la BPXTEN puede tener actividad en dos o más parámetros clínicos o relacionados con el metabolismo (por ejemplo, la homeostasis de la glucosa y el control de peso en un sujeto diabético o la reducción de la protrombina y el tiempo de hemorragia en un sujeto hemofílico o el aumento de la masa muscular y la densidad ósea en un sujeto deficiente en hormona del crecimiento), cada uno mediado por una de las diferentes BP que dan como resultado colectivamente un efecto potenciado en comparación con el componente de BP no unido a XTEN, determinado utilizando los mismos ensayos o basándose en parámetros clínicos medidos. En otra realización, la administración de la BPXTEN

puede dar como resultado una actividad en uno o más de los parámetros clínicos o bioquímicos o fisiológicos que es de mayor duración que la actividad de uno de los componentes individuales de BP no unido a XTEN, determinado utilizando el mismo ensayo o basándose en un parámetro clínico medido.

En una realización, el método de tratamiento comprende la administración de una BPXTEN utilizando una pauta posológica terapéuticamente eficaz para efectuar mejoras en uno o más parámetros asociados a la diabetes o la resistencia a la insulina. En la realización anterior, las mejoras pueden evaluarse mediante una eficacia o un criterio de valoración clínico primarios, por ejemplo, una mejora en la hemoglobina A1c (HbAlc, véase, por ejemplo Reynolds et al., *BMJ*, 333(7568):586-589, 2006). Las mejoras en HbAlc que son indicativos de eficacia terapéutica pueden variar dependiendo de la medida del valor basal inicial en un paciente, correspondiendo una disminución más grande con frecuencia a un valor basal inicial más alto y correspondiendo una disminución menor con frecuencia a un valor basal inicial más bajo. En algunas realizaciones, el método puede dar como resultado una disminución de HbAlc de al menos aproximadamente el 0,5 % o como alternativa al menos aproximadamente el 1 % o como alternativa al menos aproximadamente el 1,5 % o como alternativa al menos aproximadamente el 2 % o como alternativa al menos aproximadamente el 2,5 % o como alternativa al menos aproximadamente el 3 % o como alternativa al menos aproximadamente el 3,5 % o al menos aproximadamente el 4 % o más, en comparación con los niveles anteriores a la dosis. En otras realizaciones, el método de tratamiento puede dar como resultado unos niveles de azúcar en sangre en ayunas (por ejemplo, glucosa) inferiores a 130 mg/dl, de forma alternativa inferiores a 125 mg/dl, de forma alternativa inferiores a 120 mg/dl, de forma alternativa inferiores a 115 mg/dl, de forma alternativa inferiores a 110 mg/dl, de forma alternativa inferiores a 105 mg/dl o niveles de azúcar en sangre en ayunas inferiores a 100 mg/dl. En otras realizaciones, el método puede dar como resultado reducciones de los niveles de azúcar en sangre en ayunas (por ejemplo, glucosa) de más de aproximadamente el 20 %, más preferentemente de más de aproximadamente el 30 %, más preferentemente de más de aproximadamente el 40 %, más preferentemente de más de aproximadamente el 50 %, más preferentemente de más de aproximadamente el 60 %, más preferentemente de más de aproximadamente el 70 %, más preferentemente de más de aproximadamente el 80 % y más preferentemente de más de aproximadamente el 90 % en comparación con los niveles anteriores a la dosis. En otras realizaciones, el método puede dar como resultado niveles de glucosa en el ensayo de tolerancia oral a la glucosa de 120 minutos (ETOG) de menos de aproximadamente 200 mg/dl, más preferentemente de menos de aproximadamente 190 mg/dl, más preferentemente de menos de aproximadamente 180 mg/dl, más preferentemente de menos de aproximadamente 170 mg/dl, más preferentemente de menos de aproximadamente 160 mg/dl, más preferentemente de menos de aproximadamente 150 mg/dl y más preferentemente de menos de aproximadamente 140 mg/dl. Otros ejemplos de métodos de tratamiento que se están evaluando por un parámetro incluyendo la mejora de los tiempos de protrombina en un sujeto con hemofilia; por ejemplo, la administración de una BPXTEN que comprende un FIX puede dar como resultado un tiempo de protrombina que es al menos aproximadamente el 40 %, más preferentemente al menos aproximadamente el 50 %, más preferentemente al menos aproximadamente el 60 %, más preferentemente al menos aproximadamente el 70 %, más preferentemente al menos aproximadamente el 80 %, más preferentemente al menos aproximadamente el 90 % o más preferentemente al menos aproximadamente el 95 % en comparación con un sujeto normal.

La divulgación contempla adicionalmente que la BPXTEN utilizada de acuerdo con los métodos proporcionados en el presente documento puede administrarse en combinación con otros métodos de tratamiento y composiciones farmacéuticas útiles para el tratamiento de la diabetes, la resistencia a la insulina, los trastornos metabólicos, los trastornos de la coagulación o los trastornos hemorrágicos. Dichas composiciones, pueden incluir, por ejemplo, inhibidores de DPP-IV, insulina, análogos de insulina, agonistas de PPAR gamma, agonistas de acción dual de PPAR, agonistas de GLP-1 o análogos, inhibidores de PTP1B, inhibidores de SGLT, secretagogos de insulina, agonistas de RXR, inhibidores de la glucógeno sintasa cinasa-3, sensibilizadores a la insulina, moduladores inmunitarios, agonistas de receptores adrenérgicos beta-3, agonistas de Pan-PPAR, inhibidores de 11 beta-HSD1, biguanidas, inhibidores de la alfa-glucosidasa, meglitinidas, tiazolidindionas, sulfonilureas y otros medicamentos para la diabetes conocidos en la técnica o fármacos antihipertensivos, antagonistas del calcio o factores de la coagulación y productos relacionados. En algunos casos, la administración de una BPXTEN puede permitir el uso de dosis más bajas de la composición farmacéutica coadministrada para conseguir un efecto clínico comparable o parámetro medido para la enfermedad, trastorno o afección en el sujeto.

No obstante lo anterior, en ciertas realizaciones, la BPXTEN utilizada de acuerdo con los métodos de la presente divulgación puede prevenir o retrasar la necesidad de métodos adicionales de tratamiento o del uso de fármacos u otras composiciones farmacéuticas en sujetos con enfermedades relacionados con la glucosa, enfermedades o trastornos metabólicos, alteraciones de la coagulación o trastornos del crecimiento por carencia de la hormona del crecimiento. En otras realizaciones, la BPXTEN puede reducir la cantidad, la frecuencia o la duración de los métodos de tratamiento adicionales o fármacos u otras composiciones farmacéuticas requeridas para el tratamiento de la enfermedad, trastorno o afección subyacente.

En otro aspecto, la divulgación proporciona un método de diseño de composiciones de BPXTEN con propiedades farmacológicas o farmacéuticas deseadas. Las proteínas de fusión BPXTEN se diseñan y se preparan con varios objetivos en mente (en comparación con los componentes de BP no unidos a la proteína de fusión), incluyendo la mejora de la eficacia terapéutica para el tratamiento de enfermedades o trastornos metabólicos, la mejora de las características farmacocinéticas de las proteínas de fusión comparadas con la BP, la reducción de la dosis o la

frecuencia de la dosificación necesaria para conseguir un efecto farmacológico, la potenciación de las propiedades farmacéuticas y la potenciación de la capacidad de los componentes de BP para permanecer dentro del margen terapéutico durante un período prolongado de tiempo.

En general, las etapas en el diseño y la producción de las proteínas de fusión y las composiciones de la invención pueden, como se ilustra en las FIG. 4-6, incluir: (1) la selección de BP (por ejemplo, proteínas nativas, hormonas peptídicas, análogos peptídicos o derivados con actividad, fragmentos de péptidos, etc.) para el tratamiento de la enfermedad, trastorno o afección particular; (2) la selección del XTEN conferirá las características FC deseadas y fisicoquímicas de la BPXTEN resultante (por ejemplo, la administración de la composición a un sujeto da como resultado la proteína de fusión se mantiene dentro del margen terapéutico durante un período mayor en comparación con BP no unida a XTEN); (3) el establecimiento de una configuración del extremo N al C de la BPXTEN para conseguir la eficacia o los parámetros FC deseados; (4) el establecimiento del diseño del vector de expresión que codifica la BPXTEN configurada; (5) la transformación de un hospedador adecuado con el vector de expresión; y (6) la expresión y la recuperación de la proteína de fusión resultante. Para las BPXTEN para las que se desea un aumento en la semivida (mayor de 16 h) o un período de tiempo aumentado que transcurre dentro de un margen terapéutico, el XTEN elegido para su incorporación tendrá generalmente al menos aproximadamente 500 o aproximadamente 576 o aproximadamente 864 o aproximadamente 875 o aproximadamente 913 o aproximadamente 924 restos de aminoácidos donde se ha de incorporar un solo XTEN en la BPXTEN. En otra realización, la BPXTEN puede comprender un primer XTEN de las longitudes que preceden y un segundo XTEN de aproximadamente 144 o aproximadamente 288 o aproximadamente 576 o aproximadamente 864 o aproximadamente 875 o aproximadamente 913 o aproximadamente 924 restos de aminoácidos.

En otros casos, cuando no es necesario el aumento de la semivida, pero se desea un aumento en una propiedad farmacéutica (por ejemplo, la solubilidad), puede diseñarse una BPXTEN que incluya XTEN de longitudes más cortas. En algunas realizaciones de lo anterior, la BPXTEN puede comprender una BP unida a un XTEN que tiene al menos aproximadamente 24 o aproximadamente 36 o aproximadamente 48 o aproximadamente 60 o aproximadamente 72 o aproximadamente 84 o aproximadamente 96 restos de aminoácidos, en la que la solubilidad de la proteína de fusión en condiciones fisiológicas es al menos tres veces mayor que la BP correspondiente no unida a XTEN o, como alternativa, al menos cuatro veces o cinco veces o seis veces o siete veces u ocho veces o nueve veces o al menos 10 veces o al menos 20 veces o al menos 30 veces o al menos 50 veces o al menos 60 veces o más, que el glucagón no unido a XTEN. En una realización de lo anterior, la BP es glucagón. En otra realización de lo anterior, una BPXTEN puede comprender glucagón y una secuencia polipeptídica seleccionada de las Tablas 12-15. En otros casos, cuando se desea una semivida de 2-6 horas para una proteína de fusión BPXTEN que contiene glucagón (por ejemplo, en el tratamiento de la hipoglucemia nocturna), puede diseñarse una proteína de fusión con XTEN de longitudes intermedias tales como aproximadamente 100 aminoácidos o aproximadamente 144 aminoácidos o aproximadamente 156 aminoácidos o aproximadamente 168 aminoácidos o aproximadamente 180 aminoácidos o aproximadamente 196 aminoácidos en el componente de XTEN de la BPXTEN que contiene glucagón.

En otro aspecto, la divulgación proporciona métodos de fabricación de composiciones de BPXTEN para mejorar la facilidad de fabricación, dar como resultado una mayor estabilidad, una mayor solubilidad en agua y/o facilidad de formulación, en comparación con las BP nativas. En una realización, la divulgación incluye un método para aumentar la solubilidad en agua de una BP que comprende la etapa de unir la BP a uno o más XTEN de manera que pueda conseguirse una concentración más alta en forma soluble de la BPXTEN resultante, en condiciones fisiológicas, en comparación a la BP en un estado no fusionado. Los factores que contribuyen a la propiedad del XTEN para conferir una mayor solubilidad en agua de las BP cuando se incorporan en una proteína de fusión incluyen la alta solubilidad del compañero de fusión XTEN y el bajo grado de autoagregación entre moléculas de XTEN en solución. En algunas realizaciones, el método da como resultado una proteína de fusión BPXTEN en la que la solubilidad en agua es al menos aproximadamente en un 50 % o al menos aproximadamente en un 60 % mayor o al menos aproximadamente en un 70 % mayor o al menos aproximadamente en un 80 % mayor o al menos aproximadamente en un 90 % mayor o al menos aproximadamente en un 100 % mayor o al menos aproximadamente en un 150 % mayor o al menos aproximadamente en un 200 % mayor o al menos aproximadamente en un 400 % mayor o al menos aproximadamente en un 600 % mayor o al menos aproximadamente en un 800 % mayor o al menos aproximadamente en un 1000 % mayor o al menos aproximadamente en un 2000 % mayor o al menos aproximadamente en un 4000 % mayor o al menos aproximadamente en un 6000 % mayor en condiciones fisiológicas, en comparación con la BP no unida.

En otra realización, la divulgación incluye un método de potenciación del período de validez de una BP que comprende la etapa de unir la BP con uno o más XTEN seleccionado de manera que el período de validez de la BPXTEN resultante se prolongue en comparación con la BP en un estado no unido. Como se usa en el presente documento, el período de validez se refiere al período de tiempo durante el cual la actividad funcional de una BP o BPXTEN que está en solución o en alguna otra formulación de almacenamiento permanece estable sin pérdida excesiva de la actividad. Como se usa en el presente documento, "actividad funcional" se refiere a un efecto farmacológico o actividad biológica, tal como la capacidad de unirse a un receptor o ligando, o una actividad enzimática, o a mostrar una o más actividades funcionales conocidas asociadas a una BP, como se conoce en la técnica. Una BP que se degrada o se agrega generalmente tiene una actividad funcional reducida o una

biodisponibilidad reducida en comparación con una que permanece en solución. Los factores que contribuyen a la capacidad del método para prolongar el período de validez de las BP cuando se incorporan en una proteína de fusión incluyen el aumento de la solubilidad en agua, la reducción de la autoagregación en solución y el aumento de la estabilidad al calor del compañero de fusión XTEN. En particular, la baja tendencia del XTEN a agregarse facilita métodos de formulación de preparaciones farmacéuticas que contienen concentraciones mayores de fármacos de las BP y la estabilidad térmica del XTEN contribuye a la propiedad de las proteínas de fusión BPXTEN de permanecer solubles y funcionalmente activas durante períodos prolongados. En una realización, el método da como resultado proteínas de fusión BPXTEN un período de validez "prolongado" o "extendido" que presentan una mayor actividad en relación a un patrón que se había sometido a las mismas condiciones de almacenamiento y manipulación. El patrón puede ser la BP de longitud completa no fusionada. En una realización, el método abarca la etapa de formulación de la BPXTEN aislada con uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables que potencian la capacidad del XTEN para conservar su conformación estructurada y que la BPXTEN permanezca soluble en la formulación durante un tiempo que es mayor que el de la correspondiente BP no fusionada. En una realización, el método abarca la unión de una BP a un XTEN para crear una proteína de fusión BPXTEN dando como resultado una solución que conserva más de aproximadamente el 100 % de la actividad funcional o más de aproximadamente el 105 %, el 110 %, el 120 %, el 130 %, el 150 % o el 200 % de la actividad funcional de un patrón cuando se compara en un punto temporal dado y cuando se somete a las mismas condiciones de almacenamiento y manipulación que el patrón, mejorando de este modo su período de validez.

El período de validez también puede evaluarse en términos de actividad funcional restante después del almacenamiento, normalizada a la actividad funcional cuando se inició el almacenamiento. Las proteínas de fusión BPXTEN de las presentes composiciones con período de validez prolongado o extendido como se muestra por la actividad funcional prolongada o extendida, pueden conservar aproximadamente el 50 % más de actividad funcional o aproximadamente el 60 %, el 70 %, el 80 % o el 90 % más de actividad funcional de la BP equivalente no unida a XTEN cuando se somete a las mismas condiciones durante el mismo período de tiempo. Por ejemplo, una proteína de fusión BPXTEN que comprende exendina-4 o glucagón fusionados a una secuencia de XTEN puede conservar aproximadamente el 80 % o más de su actividad original en solución durante períodos de hasta 5 semanas o más en diversas condiciones de temperatura. En algunas realizaciones, la BPXTEN conserva al menos aproximadamente el 50 % o aproximadamente el 60 % o al menos aproximadamente el 70 % o al menos aproximadamente el 80 % y más preferentemente al menos aproximadamente el 90 % o más de su actividad original en solución cuando se calienta a 80 ºC durante 10 min. En otras realizaciones, la BPXTEN conserva al menos aproximadamente el 50 %, preferentemente al menos aproximadamente el 60 % o al menos aproximadamente el 70 % o al menos aproximadamente el 80 % o como alternativa al menos aproximadamente el 90 % o más de su actividad original en solución cuando se calienta o se mantiene a 37 ºC durante aproximadamente 7 días. En otra realización, la proteína de fusión BPXTEN conserva al menos aproximadamente el 80 % o más de su actividad funcional después de la exposición a una temperatura de aproximadamente 30 ºC a aproximadamente 70 ºC durante un período de tiempo de aproximadamente una hora a aproximadamente 18 horas. En las realizaciones anteriores descritas anteriormente en este párrafo, la actividad conservada de BPXTEN sería al menos aproximadamente dos veces o al menos aproximadamente tres veces o al menos aproximadamente cuatro veces o al menos aproximadamente cinco veces o al menos aproximadamente seis veces mayor en un punto temporal dado que la de la correspondiente BP no unida a la proteína de fusión.

VI). SECUENCIAS DE ADN DE LA INVENCIÓN

La presente invención proporciona ácidos polinucleicos aislados que codifican polipéptidos quiméricos BPXTEN y secuencias complementarias a las moléculas de ácido polinucleico que codifican polipéptidos quiméricos BPXTEN, incluyendo variantes homólogas. En otro aspecto, la divulgación abarca métodos para producir ácidos polinucleicos que codifican polipéptidos quiméricos BPXTEN y secuencias complementarias a moléculas de ácido polinucleico que codifican polipéptidos quiméricos BPXTEN, incluyendo variantes homólogas. En general y como se ilustra en las FIG. 4-6, los métodos de producción de una secuencia de polinucleótidos que codifica para una proteína de fusión BPXTEN y que expresa el producto génico resultante incluyen nucleótidos de ensamblaje que codifican BP y XTEN, la unión de los componentes en el marco, la incorporación del gen codificante en un vector de expresión apropiado, la transformación de una célula hospedadora apropiada con el vector de expresión y provocar que se exprese la proteína de fusión en la célula hospedadora transformada, produciendo de este modo el polipéptido BPXTEN biológicamente activo. Pueden utilizarse técnicas recombinantes convencionales de biología molecular para fabricar los polinucleótidos y vectores de expresión de la presente divulgación.

De acuerdo con la invención, pueden utilizarse secuencias de ácidos nucleicos que codifican BPXTEN para generar moléculas de ADN recombinante que dirigen la expresión de proteínas de fusión BPXTEN en células hospedadoras apropiadas. Se prevé que varias estrategias de clonación son adecuadas para la realización de la presente invención, muchas de las cuales pueden utilizarse para generar una construcción que comprende un gen que codifica para una proteína de fusión de las presentes composiciones de BPXTEN o su complemento. En una realización, la estrategia de clonación se utilizaría para crear un gen que codifica una BPXTEN monomérica que comprende al menos una primera BP y al menos un primer polipéptido XTEN o su complemento. En otra realización, la estrategia de clonación se utilizaría para crear un gen que codifica una BPXTEN monomérica que comprende una primera y una segunda molécula de la BP y al menos un primer XTEN (o su complemento) que se utilizarían para

transformar una célula hospedadora para la expresión de la proteína de fusión utilizada para formular una composición de BPXTEN. En las realizaciones anteriores descritas anteriormente en este párrafo, el gen puede comprender adicionalmente nucleótidos que codifican secuencias espaciadoras que también pueden codificar la secuencia o secuencias de escisión.

En el diseño de una secuencia de XTEN deseada, se descubrió que la naturaleza no repetitiva del XTEN de las composiciones de la invención puede conseguirse a pesar del uso de una metodología molecular de "componente básico" en la creación de las secuencias que codifican XTEN. Esto se consiguió mediante el uso de una biblioteca de polinucleótidos que codifican la secuencia de motivos que después se multimerizan para crear los genes que codifican las secuencias de XTEN (véanse las FIG. 4 y 5). Por tanto, mientras que el XTEN expresado puede consistir en múltiples unidades de tan solo cuatro diferentes motivos de secuencia, puesto que los propios motivos consisten en secuencias de aminoácidos no repetitivos, la secuencia global de XTEN se convierte en no repetitiva. En consecuencia, en una realización, los polinucleótidos que codifican XTEN comprenden múltiples polinucleótidos que codifican secuencias no repetitivas, o motivos, unidas operativamente en marco y en el que las secuencias de aminoácidos de XTEN expresadas resultantes son no repetitivas.

En una metodología, se prepara primero una construcción que contiene la secuencia de ADN que corresponde a la proteína de fusión BPXTEN. Puede obtenerse ADN que codifica la BP de las composiciones a partir de una biblioteca de ADNc preparada utilizando métodos convencionales a partir de tejido o células aisladas que se cree que poseen ARNm de BP y que lo expresan en un nivel detectable. Si es necesario, la secuencia codificante puede obtenerse utilizando procedimientos convencionales de extensión de cebadores como se describe en Sambrook, *et al.*, indicado anteriormente, para detectar precursores e intermedios de procesamiento de ARNm que puede no haberse transcrito inversamente en ADNc. En consecuencia, puede obtenerse ADN convenientemente a partir de una biblioteca de ADNc preparada a partir de dichas fuentes. El gen o genes que codifican BP también pueden obtenerse de una biblioteca genómica o crearse mediante procedimientos de síntesis convencionales conocidos en la técnica (por ejemplo, la síntesis automatizada de ácidos nucleicos) utilizando secuencias de ADN obtenidas a partir de bases de datos disponibles al público, patentes o referencias de bibliografía. Dichos procedimientos se conocen bien en la técnica y se describen bien en la bibliografía científica y de patentes. Por ejemplo, pueden obtenerse secuencias de números de registro de Chemical Abstracts Services (CAS) (publicados por la American Chemical Society) y/o números de registro de GenBank (por ejemplo, Locus ID, NP XXXXX y XP XXXXX) identificadores de Proteína Modelo disponibles a través de la página web del National Center for Biotechnology Information (NCBI), disponible en la red en ncbi.nlm.nih.gov que corresponde a entradas en el Registro CAS o la base de datos GenBank que contienen una secuencia de aminoácidos de la BAP o de un fragmento o variante de la BAP. Para dichos identificadores de secuencia proporcionados en el presente documento, las páginas de resumen asociadas a cada uno de estos números de registro de CAS y GenBank y GenSeq, así como las publicaciones de revistas citadas (por ejemplo, número de ID de PubMed (PMID)), particularmente con respecto a las secuencias de aminoácidos descritas en las mismas, se enumeran. En una realización, el gen que codifica BP codifica una proteína de una cualquiera de las Tablas 3-8 o un fragmento o variante de la misma.

Un gen o polinucleótido que codifica la porción BP de la proteína BPXTEN objeto, en el caso de una proteína de fusión expresada que comprenderá una única BP después puede clonarse en una construcción, que puede ser un plásmido u otro vector bajo el control de secuencias de transcripción y traducción apropiadas para la expresión de proteínas de alto nivel en un sistema biológico. En una etapa posterior, un segundo gen o polinucleótido que codifica para el XTEN se fusiona genéticamente a los nucleótidos que codifican el extremo N y/o C del gen de BP clonándolo en la construcción adyacente y en marco con el gen o genes que codifican para la BP. Esta segunda etapa puede ocurrir a través de una etapa de ligadura o multimerización. En las realizaciones anteriores descritas anteriormente en este párrafo, ha de entenderse que las construcciones de genes que se crean pueden ser, como alternativa, el complemento de los respectivos genes que codifican las respectivas proteínas de fusión.

El gen que codifica para el XTEN puede fabricarse en una o más etapas, ya sea totalmente de forma sintética o mediante síntesis combinada con procesos enzimáticos, tales como la clonación mediada por enzima de restricción, la PCR y la extensión de solapamiento. Pueden construirse polipéptidos de XTEN de manera que el gen que codifica XTEN tenga baja repetitividad mientras que la secuencia de aminoácidos codificada tiene cierto grado de repetitividad. Los genes que codifican XTEN con secuencias no repetitivas pueden ensamblarse a partir de oligonucleótidos utilizando técnicas convencionales de síntesis génica. El diseño génico puede realizarse utilizando algoritmos que optimizan el uso de codones y la composición de aminoácidos. En un método de la divulgación, se crea una biblioteca de construcciones de polinucleótidos que codifican XTEN relativamente cortos y después se ensambla, como se ilustra en las FIG. 4 y 5. Esta puede ser una biblioteca de codones puros de manera que cada miembro de la biblioteca tenga la misma secuencia de aminoácidos pero sean posibles muchas secuencias de codificación diferentes. Dichas bibliotecas pueden ensamblarse a partir de oligonucleótidos parcialmente aleatorizados y se utilizan para generar grandes bibliotecas de segmentos XTEN que comprenden los motivos de secuencia. El esquema de aleatorización puede optimizarse para controlar las opciones de aminoácidos para cada posición, así como el uso de codones.

Bibliotecas de polinucleótidos

En otro aspecto, la divulgación proporciona bibliotecas de polinucleótidos que codifican secuencias de XTEN que pueden utilizarse para ensamblar genes que codifican XTEN de una longitud y secuencia deseadas.

En ciertas realizaciones, las construcciones de la biblioteca que codifican XTEN comprenden polinucleótidos que codifican segmentos polipeptídicos de una longitud fija. Como etapa inicial, puede ensamblarse una biblioteca de oligonucleótidos que codifican motivos de 9-14 restos de aminoácidos. En una realización preferida, se ensamblan bibliotecas de oligonucleótidos que codifican motivos de 12 aminoácidos.

Los segmentos de la secuencia que codifica XTEN pueden dimerizarse o multimerizarse en secuencias codificantes más largas. La dimerización o multimerización pueden realizarse mediante la ligadura, la extensión de solapamiento, el ensamblaje por PCR o técnicas de clonación similares conocidas en la técnica. Este proceso puede repetirse múltiples veces hasta que las secuencias codificantes de XTEN resultantes alcancen la organización de la secuencia y la longitud deseadas, proporcionando los genes que codifican XTEN. Como se apreciará, una biblioteca de polinucleótidos que codifican 12 aminoácidos puede dimerizarse en una biblioteca de polinucleótidos que codifican 36 aminoácidos. A su vez, la biblioteca de polinucleótidos que codifican 36 aminoácidos puede dimerizarse en serie en una biblioteca que contenga longitudes sucesivamente más largas de polinucleótidos que codifican secuencias de XTEN. En algunas realizaciones, pueden ensamblarse bibliotecas de polinucleótidos que codifican aminoácidos que se limitan a familias de XTEN de secuencia específica; por ejemplo, las secuencias AD, AE, AF, AG, AM o AQ de la Tabla 1. En otras realizaciones, las bibliotecas pueden comprender secuencias que codifican dos o más de las secuencias de la familia de motivos de la Tabla 1. Los nombres y secuencias de secuencias de polinucleótidos no limitantes representativas de bibliotecas que codifican 36meros se presentan en las Tablas 12-15 y los métodos utilizados para crearlas se describen con más detalle en los Ejemplos. Las bibliotecas pueden utilizarse, a su vez, para la dimerización o la ligadura en serie para conseguir bibliotecas de secuencias de polinucleótidos que codifican secuencias de XTEN, por ejemplo, de 72, 144, 288, 576, 864, 912, 923, 1296 aminoácidos o hasta una longitud total de aproximadamente 3000 aminoácidos, así como longitudes intermedias. En algunos casos, las secuencias de la biblioteca de polinucleótidos también pueden incluir bases adicionales utilizadas como "islas de secuenciación", que se describen con más detalle a continuación.

La FIG. 5 es un diagrama de flujo esquemático de etapas no limitantes representativas en el ensamblaje de una construcción de polinucleótidos de XTEN y una construcción de polinucleótidos de BPXTEN en las realizaciones de la divulgación. Pueden hibridarse los oligonucleótidos individuales **501** en motivos de secuencia **502** tales como un motivo de 12 aminoácidos ("12-meros"), que posteriormente se ligan con un oligo que contiene BbsI y sitios de restricción KpnI **503**. Se hibridan motivos de secuencias adicionales de una biblioteca hasta el 12-mero hasta que se consigue la longitud deseada del gen XTEN **504**. El gen XTEN se clona en un vector de relleno. El vector puede codificar opcionalmente una secuencia Flag **506** seguida de una secuencia de relleno que está flanqueada por sitios BsaI, BbsI y KpnI **507** y, en este caso, un solo gen de BP (que codifica la exendina-4 en este ejemplo) **508**, dando como resultado el gen que codifica una BPXTEN que comprende una única BP **500**. Se proporciona una lista no exhaustiva de los nombres de XTEN y las SEQ ID NO. para polinucleótidos que codifican XTEN y secuencias precursoras en la Tabla 11.

Tabla 11: Secuencias de ADN de XTEN y secuencias precursoras

Nombre de XTEN	SEQ ID NO:	Secuencia de ADN
AE144	247	GGTAGCGAACCGGCAACTTCCGGCTCTGAAACCCCAGGTACTTCTGAAAGCGCT ACTCCTGAGTCTGGCCCAGGTAGCGAACCTGCTACCTCTGGCTCTGAAACCCCAG GTAGCCCGGCAGGCTCTCCGACTTCCACCGAGGAAGGTACCTCTACTGAACCTTC TGAGGGTAGCGCTCCAGGTAGCGAACCGGCAACCTCTGGCTCTGAAACCCCAGG TAGCGAACCTGCTACCTCCGGCTCTGAAACTCCAGGTAGCGAACCGGCTACTTCC GGTTCTGAAACTCCAGGTACCTCTACCGAACCTTCCGAAGGCAGCGCACCAGGTA CTTCTGAAAGCGCAACCCCTGAATCCGGTCCAGGTAGCGAACCGGCTACTTCTGG CTCTGAGACTCCAGGTACTTCTACCGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCA
AF144	248	GGTACTTCTACTCCGGAAAGCGGTTCCGCATCTCCAGGTACTTCTCCTAGCGGTG AATCTTCTACTGCTCCAGGTACCTCTCCTAGCGGCGAATCTTCTACTGCTCCAGGT TCTACCAGCTCTACCGCTGAATCTCCTGGCCCAGGTTCTACCAGCGAATCCCCGT CTGGCACCGCACCAGGTTCTACTAGCTCTACCGCAGAATCTCCGGGTCCAGGTAC TTCCCCTAGCGGTGAATCTTCTACTGCTCCAGGTACCTCTACTCCGGAAAGCGGC TCCGCATCTCCAGGTTCTACTAGCTCTACTGCTGAATCTCCTGGTCCAGGTACCTC CCCTAGCGGCGAATCTTCTACTGCTCCAGGTACCTCTCCTAGCGGCGAATCTTCT ACCGCTCCAGGTACCTCCCCTAGCGGTGAATCTTCTACCGCACCA

(continuación)

Nombre de XTEN	SEQ ID NO:	Secuencia de ADN
AE288	249	GGTACCTCTGAAAGCGCAACTCCTGAGTCTGGCCCAGGTAGCGAACCTGCTACCT CCGGCTCTGAGACTCCAGGTACCTCTGAAAGCGCAACCCCGGAATCTGGTCCAG GTAGCGAACCTGCAACCTCTGGCTCTGAAACCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCTAC TCCTGAATCTGGCCCAGGTACTTCTACTGAACCGTCCGAGGGCAGCGCACCAGGT AGCCCTGCTGGCTCTCCAACCTCCACCGAAGAAGGTACCTCTGAAAGCGCAACCC CTGAATCCGGCCCAGGTAGCGAACCGGCAACCTCCGGTTCTGAAACCCCAGGTA CTTCTGAAAGCGCTACTCCTGAGTCCGGCCCAGGTAGCCCGGCTGGCTCTCCGAC TTCCACCGAGGAAGGTAGCCCGGCTGGCTCTCCAACTTCTACTGAAGAAGGTACT TCTACCGAACCTTCCGAGGGCAGCGCACCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACCCCTG AGTCCGGCCCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACTCCTGAATCCGGTCCAGGTACTTC TGAAAGCGCTACCCCGGAATCTGGCCCAGGTAGCGAACCGGCTACTTCTGGTTCT GAAACCCCAGGTAGCGAACCGGCTACCTCCGGTTCTGAAACTCCAGGTAGCCCA GCAGGCTCTCCGACTTCCACTGAGGAAGGTACTTCTACTGAACCTTCCGAAGGCA GCGCACCAGGTACCTCTACTGAACCTTCTGAGGGCAGCGCTCCAGGTAGCGAAC CTGCAACCTCTGGCTCTGAAACCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCTACTCCTGAATC TGGCCCAGGTACTTCTACTGAACCGTCCGAGGGCAGCGCACCA
AE576	250	GGTACCTCTGAAAGCGCAACTCCTGAGTCTGGCCCAGGTAGCGAACCTGCTACCT CCGGCTCTGAGACTCCAGGTACCTCTGAAAGCGCAACCCCGGAATCTGGTCCAG GTAGCGAACCTGCAACCTCTGGCTCTGAAACCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCTAC TCCTGAATCTGGCCCAGGTACTTCTACTGAACCGTCCGAGGGCAGCGCACCAGGT AGCCCTGCTGGCTCTCCAACCTCCACCGAAGAAGGTACCTCTGAAAGCGCAACCC CTGAATCCGGCCCAGGTAGCGAACCGGCAACCTCCGGTTCTGAAACCCCAGGTA CTTCTGAAAGCGCTACTCCTGAGTCCGGCCCAGGTAGCCCGGCTGGCTCTCCGAC TTCCACCGAGGAAGGTAGCCCGGCTGGCTCTCCAACTTCTACTGAAGAAGGTACT TCTACCGAACCTTCCGAGGGCAGCGCACCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACCCCTG AGTCCGGCCCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACTCCTGAATCCGGTCCAGGTACTTC TGAAAGCGCTACCCCGGAATCTGGCCCAGGTAGCGAACCGGCTACTTCTGGTTCT GAAACCCCAGGTAGCGAACCGGCTACCTCCGGTTCTGAAACTCCAGGTAGCCCA GCAGGCTCTCCGACTTCCACTGAGGAAGGTACTTCTACTGAACCTTCCGAAGGCA GCGCACCAGGTACCTCTACTGAACCTTCTGAGGGCAGCGCTCCAGGTAGCGAAC CTGCAACCTCTGGCTCTGAAACCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCTACTCCTGAATC TGGCCCAGGTACTTCTACTGAACCGTCCGAGGGCAGCGCACCA
		CTCCAGGTACTTCTACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCAGGTACTTCTACCGA ACCGTCCGAAGGCAGCGCTCCAGGTACCTCTACTGAACCTTCCGAGGGCAGCGCT CCAGGTACCTCTACCGAACCTTCTGAAGGTAGCGCACCAGGTACTTCTACCGAAC CGTCCGAGGGTAGCGCACCAGGTAGCCCAGCAGGTTCTCCTACCTCCACCGAGG AAGGTACTTCTACCGAACCGTCCGAGGGTAGCGCACCAGGTACCTCTGAAAGCG CAACTCCTGAGTCTGGCCCAGGTAGCGAACCTGCTACCTCCGGCTCTGAGACTCC AGGTACCTCTGAAAGCGCAACCCCGGAATCTGGTCCAGGTAGCGAACCTGCAAC CTCTGGCTCTGAAACCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCTACTCCTGAATCTGGCCCA GGTACTTCTACTGAACCGTCCGAGGGCAGCGCACCAGGTACTTCTGAAAGCGCTA CTCCTGAGTCCGGCCCAGGTAGCCCGGCTGGCTCTCCGACTTCCACCGAGGAAGG TAGCCCGGCTGGCTCTCCAACTTCTACTGAAGAAGGTAGCCCGGCAGGCTCTCCG ACCTCTACTGAGGAAGGTACTTCTGAAAGCGCAACCCCGGAGTCCGGCCCAGGT ACCTCTACCGAACCGTCTGAGGGCAGCGCACCA

(continuación)

Nombre de XTEN	SEQ ID NO:	Secuencia de ADN
AF576	251	GGTTCTACTAGCTCTACCGCTGAATCTCCTGGCCCAGGTTCCACTAGCTCTACCGC AGAATCTCCGGGCCCAGGTTCTACTAGCGAATCCCCTTCTGGTACCGCTCCAGGT TCTACTAGCTCTACCGCTGAATCTCCGGGTCCAGGTTCTACCAGCTCTACTGCAG AATCTCCTGGCCCAGGTACTTCTACTCCGGAAAGCGGTTCCGCTTCTCCAGGTTCT ACCAGCGAATCTCCTTCTGGCACCGCTCCAGGTACCTCTCCTAGCGGCGAATCTT CTACCGCTCCAGGTTCTACTAGCGAATCTCCTTCTGGCACTGCACCAGGTTCTACC AGCGAATCTCCTTCTGGCACCGCTCCAGGTACCTCTCCTAGCGGCGAATCTTCTA CCGCTCCAGGTTCTACTAGCGAATCTCCTTCTGGCACTGCACCAGGTTCTACCAG CGAATCTCCTTCTGGCACCGCTCCAGGTACCTCTCCTAGCGGCGAATCTTCTACC GCTCCAGGTTCTACTAGCGAATCTCCTTCTGGCACTGCACCAGGTTCTACTAGCG AATCTCCTTCTGGCACTGCACCAGGTTCTACCAGCGAATCTCCGTCTGGCACTGC ACCAGGTACCTCTACCCCTGAAAGCGGTTCCGCTTCTCCAGGTTCTACTAGCGAA TCTCCTTCTGGTACCGCTCCAGGTACTTCTACCCCTGAAAGCGGCTCCGCTTCTCC AGGTTCCACTAGCTCTACCGCTGAATCTCCGGGTCCAGGTTCTACTAGCTCTACT GCAGAATCTCCTGGCCCAGGTACCTCTACTCCGGAAAGCGGCTCTGCATCTCCAG GTACTTCTACCCCTGAAAGCGGTTCTGCATCTCCAGGTTCTACTAGCGAATCCCC GTCTGGTACCGCACCAGGTACTTCTACCCCGGAAAGCGGCTCTGCTTCTCCAGGT ACTTCTACCCCGGAAAGCGGCTCCGCATCTCCAGGTTCTACTAGCGAATCTCCTT CTGGTACCGCTCCAGGTTCTACCAGCGAATCCCCGTCTGGTACTGCTCCAGGTTC TACCAGCGAATCTCCTTCTGGTACTGCACCAGGTTCTACTAGCTCTACTGCAGAA TCTCCTGGCCCAGGTACCTCTACTCCGGAAAGCGGCTCTGCATCTCCAGGTACTT CTACCCCTGAAAGCGGTTCTGCATCTCCAGGTTCTACTAGCGAATCTCCTTCTGGC ACTGCACCAGGTTCTACCAGCGAATCTCCGTCTGGCACTGCACCAGGTACCTCTA CCCCTGAAAGCGGTTCCGCTTCTCCAGGTTCTACTAGCGAATCTCCTTCTGGCACT GCACCAGGTTCTACCAGCGAATCTCCGTCTGGCACTGCACCAGGTACCTCTACCC CTGAAAGCGGTTCCGCTTCTCCAGGTACTTCTCCGAGCGGTGAATCTTCTACCGC ACCAGGTTCTACTAGCTCTACCGCTGAATCTCCGGGCCCAGGTACTTCTCCGAGC GGTGAATCTTCTACTGCTCCAGGTTCCACTAGCTCTACTGCTGAATCTCCTGGCCC AGGTACTTCTACTCCGGAAAGCGGTTCCGCTTCTCCAGGTTCTACTAGCGAATCT CCGTCTGGCACCGCACCAGGTTCTACTAGCTCTACTGCAGAATCTCCTGGCCCAG GTACCTCTACTCCGGAAAGCGGCTCTGCATCTCCAGGTACTTCTACCCCTGAAAG CGGTTCTGCATCTCCA
AM875	252	GGTACTTCTACTGAACCGTCTGAAGGCAGCGCACCAGGTAGCGAACCGGCTACTT CCGGTTCTGAAACCCCAGGTAGCCCAGCAGGTTCTCCAACTTCTACTGAAGAAGG TTCTACCAGCTCTACCGCAGAATCTCCTGGTCCAGGTACCTCTACTCCGGAAAGC GGCTCTGCATCTCCAGGTTCTACTAGCGAATCTCCTTCTGGCACTGCACCAGGTTC TACTAGCGAATCCCCGTCTGGTACTGCTCCAGGTACTTCTACTCCTGAAAGCGGT TCCGCTTCTCCAGGTACCTCTACTCCGGAAAGCGGTTCTGCATCTCCAGGTAGCG AACCGGCAACCTCCGGCTCTGAAACCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCTACTCCTGA ATCCGGCCCAGGTAGCCCGGCAGGTTCTCCGACTTCCACTGAGGAAGGTACCTCT ACTGAACCTTCTGAGGGCAGCGCTCCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACCCCGGAGT CCGGTCCAGGTACTTCTACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCAGGTACTTCTAC CGAACCGTCCGAGGGTAGCGCACCAGGTAGCCCAGCAGGTTCTCCTACCTCCACC GAGGAAGGTACTTCTACCGAACCGTCCGAGGGTAGCGCACCAGGTACTTCTACC GAACCTTCCGAGGGCAGCGCACCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACCCCTGAGTCC

(continuación)

Nombre de XTEN	SEQ ID NO:	Secuencia de ADN
		GGCCCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACTCCTGAATCCGGTCCAGGTACCTCTACTG AACCTTCCGAAGGCAGCGCTCCAGGTACCTCTACCGAACCGTCCGAGGGCAGCG CACCAGGTACTTCTGAAAGCGCAACCCCTGAATCCGGTCCAGGTACTTCTACTGA ACCTTCCGAAGGTAGCGCTCCAGGTAGCGAACCTGCTACTTCTGGTTCTGAAACC CCAGGTAGCCCGGCTGGCTCTCCGACCTCCACCGAGGAAGGTAGCTCTACCCCGT CTGGTGCTACTGGTTCTCCAGGTACTCCGGGCAGCGGTACTGCTTCTTCCTCTCCA GGTAGCTCTACCCCTTCTGGTGCTACTGGCTCTCCAGGTACCTCTACCGAACCGTC CGAGGGTAGCGCACCAGGTACCTCTACTGAACCGTCTGAGGGTAGCGCTCCAGG TAGCGAACCGGCAACCTCCGGTTCTGAAACTCCAGGTAGCCCTGCTGGCTCTCCG ACTTCTACTGAGGAAGGTAGCCCGGCTGGTTCTCCGACTTCTACTGAGGAAGGTA CTTCTACCGAACCTTCCGAAGGTAGCGCTCCAGGTGCAAGCGCAAGCGGCGCGC CAAGCACGGGAGGTACTTCTGAAAGCGCTACTCCTGAGTCCGGCCCAGGTAGCC CGGCTGGCTCTCCGACTTCCACCGAGGAAGGTAGCCCGGCTGGCTCTCCAACTTC TACTGAAGAAGGTTCTACCAGCTCTACCGCTGAATCTCCTGGCCCAGGTTCTACT AGCGAATCTCCGTCTGGCACCGCACCAGGTACTTCCCCTAGCGGTGAATCTTCTA CTGCACCAGGTACCCCTGGCAGCGGTACCGCTTCTTCCTCTCCAGGTAGCTCTAC CCCGTCTGGTGCTACTGGCTCTCCAGGTTCTAGCCCGTCTGCATCTACCGGTACCG GCCCAGGTAGCGAACCGGCAACCTCCGGCTCTGAAACTCCAGGTACTTCTGAAA GCGCTACTCCGGAATCCGGCCCAGGTAGCGAACCGGCTACTTCCGGCTCTGAAAC CCCAGGTTCCACCAGCTCTACTGCAGAATCTCCGGGCCCAGGTTCTACTAGCTCT ACTGCAGAATCTCCGGGTCCAGGTACTTCTCCTAGCGGCGAATCTTCTACCGCTC CAGGTAGCGAACCGGCAACCTCTGGCTCTGAAACTCCAGGTAGCGAACCTGCAA CCTCCGGCTCTGAAACCCCAGGTACTTCTACTGAACCTTCTGAGGGCAGCGCACC AGGTTCTACCAGCTCTACCGCAGAATCTCCTGGTCCAGGTACCTCTACTCCGGAA AGCGGCTCTGCATCTCCAGGTTCTACTAGCGAATCTCCTTCTGGCACTGCACCAG GTACTTCTACCGAACCGTCCGAAGGCAGCGCTCCAGGTACCTCTACTGAACCTTC CGAGGGCAGCGCTCCAGGTACCTCTACCGAACCTTCTGAAGGTAGCGCACCAGG TAGCTCTACTCCGTCTGGTGCAACCGGCTCCCCAGGTTCTAGCCCGTCTGCTTCCA CTGGTACTGGCCCAGGTGCTTCCCCGGGCACCAGCTCTACTGGTTCTCCAGGTAG CGAACCTGCTACCTCCGGTTCTGAAACCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCAACTCCG GAGTCTGGTCCAGGTAGCCCTGCAGGTTCTCCTACCTCCACTGAGGAAGGTAGCT CTACTCCGTCTGGTGCAACCGGCTCCCCAGGTTCTAGCCCGTCTGCTTCCACTGGT ACTGGCCCAGGTGCTTCCCCGGGCACCAGCTCTACTGGTTCTCCAGGTACCTCTG AAAGCGCTACTCCGGAGTCTGGCCCAGGTACCTCTACTGAACCGTCTGAGGGTAG CGCTCCAGGTACTTCTACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCA
AE864	253	GGTAGCCCGGCTGGCTCTCCTACCTCTACTGAGGAAGGTACTTCTGAAAGCGCTA CTCCTGAGTCTGGTCCAGGTACCTCTACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCTCCAGG TAGCCCAGCAGGCTCTCCGACTTCCACTGAGGAAGGTACTTCTACTGAACCTTCC GAAGGCAGCGCACCAGGTACCTCTACTGAACCTTCTGAGGGCAGCGCTCCAGGT ACTTCTGAAAGCGCTACCCCGGAATCTGGCCCAGGTAGCGAACCGGCTACTTCTG GTTCTGAAACCCCAGGTAGCGAACCGGCTACCTCCGGTTCTGAAACTCCAGGTAG CCCGGCAGGCTCTCCGACCTCTACTGAGGAAGGTACTTCTGAAAGCGCAACCCCG GAGTCCGGCCCAGGTACCTCTACCGAACCGTCTGAGGGCAGCGCACCAGGTACT TCTACCGAACCGTCCGAGGGTAGCGCACCAGGTAGCCCAGCAGGTTCTCCTACCT CCACCGAGGAAGGTACTTCTACCGAACCGTCCGAGGGTAGCGCACCAGGTACCT CTACTGAACCTTCTGAGGGCAGCGCTCCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACCCCGGA GTCCGGTCCAGGTACTTCTACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCAGGTACTTCT GAAAGCGCAACCCCTGAATCCGGTCCAGGTAGCGAACCGGCTACTTCTGGCTCTG AGACTCCAGGTACTTCTACCGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCAGGTACTTCTAC TGAACCGTCTGAAGGTAGCGCACCAGGTACTTCTGAAAGCGCAACCCCGGAATC CGGCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCAACCCCGGAGTCCGGCCCAGGTAGCCCTGC TGGCTCTCCAACCTCCACCGAAGAAGGTACCTCTGAAAGCGCAACCCCTGAATCC GGCCCAGGTAGCGAACCGGCAACCTCCGGTTCTGAAACCCCAGGTACCTCTGAA AGCGCTACTCCGGAGTCTGGCCCAGGTACCTCTACTGAACCGTCTGAGGGTAGCG CTCCAGGTACTTCTACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCAGGTACTTCTACCGA ACCGTCCGAAGGCAGCGCTCCAGGTACCTCTACTGAACCTTCCGAGGGCAGCGCT CCAGGTACCTCTACCGAACCTTCTGAAGGTAGCGCACCAGGTACTTCTACCGAAC CGTCCGAGGGTAGCGCACCAGGTAGCCCAGCAGGTTCTCCTACCTCCACCGAGG

(continuación)

Nombre de XTEN	SEQ ID NO:	Secuencia de ADN
		AAGGTACTTCTACCGAACCGTCCGAGGGTAGCGCACCAGGTACCTCTGAAAGCG CAACTCCTGAGTCTGGCCCAGGTAGCGAACCTGCTACCTCCGGCTCTGAGACTCC AGGTACCTCTGAAAGCGCAACCCCGGAATCTGGTCCAGGTAGCGAACCTGCAAC CTCTGGCTCTGAAACCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCTACTCCTGAATCTGGCCCA GGTACTTCTACTGAACCGTCCGAGGGCAGCGCACCAGGTACTTCTGAAAGCGCTA CTCCTGAGTCCGGCCCAGGTAGCCCGGCTGGCTCTCCGACTTCCACCGAGGAAGG TAGCCCGGCTGGCTCTCCAACTTCTACTGAAGAAGGTAGCCCGGCAGGCTCTCCG ACCTCTACTGAGGAAGGTACTTCTGAAAGCGCAACCCCGGAGTCCGGCCCAGGT ACCTCTACCGAACCGTCTGAGGGCAGCGCACCAGGTACCTCTGAAAGCGCAACT CCTGAGTCTGGCCCAGGTAGCGAACCTGCTACCTCCGGCTCTGAGACTCCAGGTA CCTCTGAAAGCGCAACCCCGGAATCTGGTCCAGGTAGCGAACCTGCAACCTCTG GCTCTGAAACCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCTACTCCTGAATCTGGCCCAGGTAC TTCTACTGAACCGTCCGAGGGCAGCGCACCAGGTAGCCCTGCTGGCTCTCCAACC TCCACCGAAGAAGGTACCTCTGAAAGCGCAACCCCTGAATCCGGCCCAGGTAGC GAACCGGCAACCTCCGGTTCTGAAACCCCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACTCCTG AGTCCGGCCCAGGTAGCCCGGCTGGCTCTCCGACTTCCACCGAGGAAGGTAGCC CGGCTGGCTCTCCAACTTCTACTGAAGAAGGTACTTCTACCGAACCTTCCGAGGG CAGCGCACCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACCCCTGAGTCCGGCCCAGGTACTTCT GAAAGCGCTACTCCTGAATCCGGTCCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACCCCGGAAT CTGGCCCAGGTAGCGAACCGGCTACTTCTGGTTCTGAAACCCCAGGTAGCGAACC GGCTACCTCCGGTTCTGAAACTCCAGGTAGCCCAGCAGGCTCTCCGACTTCCACT GAGGAAGGTACTTCTACTGAACCTTCCGAAGGCAGCGCACCAGGTACCTCTACTG AACCTTCTGAGGGCAGCGCTCCAGGTAGCGAACCTGCAACCTCTGGCTCTGAAAC CCCAGGTACCTCTGAAAGCGCTACTCCTGAATCTGGCCCAGGTACTTCTACTGAA CCGTCCGAGGGCAGCGCACCA
AF864	254	GGTTCTACCAGCGAATCTCCTTCTGGCACCGCTCCAGGTACCTCTCCTAGCGGCG AATCTTCTACCGCTCCAGGTTCTACTAGCGAATCTCCTTCTGGCACTGCACCAGGT TCTACTAGCGAATCCCCGTCTGGTACTGCTCCAGGTACTTCTACTCCTGAAAGCG GTTCCGCTTCTCCAGGTACCTCTACTCCGGAAAGCGGTTCTGCATCTCCAGGTTCT ACCAGCGAATCTCCTTCTGGCACCGCTCCAGGTTCTACTAGCGAATCCCCGTCTG GTACCGCACCAGGTACTTCTCCTAGCGGCGAATCTTCTACCGCACCAGGTTCTAC TAGCGAATCTCCGTCTGGCACTGCTCCAGGTACTTCTCCTAGCGGTGAATCTTCTA CCGCTCCAGGTACTTCCCCTAGCGGCGAATCTTCTACCGCTCCAGGTTCTACTAG CTCTACTGCAGAATCTCCGGGCCCAGGTACCTCTCCTAGCGGTGAATCTTCTACC GCTCCAGGTACTTCTCCGAGCGGTGAATCTTCTACCGCTCCAGGTTCTACTAGCTC TACTGCAGAATCTCCTGGCCCAGGTACCTCTACTCCGGAAAGCGGCTCTGCATCT CCAGGTACTTCTACCCCTGAAAGCGGTTCTGCATCTCCAGGTTCTACTAGCGAAT CTCCTTCTGGCACTGCACCAGGTTCTACCAGCGAATCTCCGTCTGGCACTGCACC AGGTACCTCTACCCCTGAAAGCGGTTCCGCTTCTCCAGGTTCTACCAGCTCTACC GCAGAATCTCCTGGTCCAGGTACCTCTACTCCGGAAAGCGGCTCTGCATCTCCAG GTTCTACTAGCGAATCTCCTTCTGGCACTGCACCAGGTACTTCTCCGAGCGGTGA ATCTTCTACCGCACCAGGTTCTACTAGCTCTACCGCTGAATCTCCGGGCCCAGGT ACTTCTCCGAGCGGTGAATCTTCTACTGCTCCAGGTACCTCTACTCCTGAAAGCG GTTCTGCATCTCCAGGTTCCACTAGCTCTACCGCAGAATCTCCGGGCCCAGGTTC TACTAGCTCTACTGCTGAATCTCCTGGCCCAGGTTCTACTAGCTCTACTGCTGAAT CTCCGGGTCCAGGTTCTACCAGCTCTACTGCTGAATCTCCTGGTCCAGGTACCTCC CCGAGCGGTGAATCTTCTACTGCACCAGGTTCTACTAGCGAATCTCCTTCTGGCA CTGCACCAGGTTCTACCAGCGAATCTCCGTCTGGCACTGCACCAGGTACCTCTAC CCCTGAAAGCGGTCCXXXXXXXXXXXXXTGCAAGCGCAAGCGGCGCGCCAAGCA CGGGAXXXXXXXXXTAGCGAATCTCCTTCTGGTACCGCTCCAGGTTCTACCAGCG AATCCCCGTCTGGTACTGCTCCAGGTTCTACCAGCGAATCTCCTTCTGGTACTGCA CCAGGTTCTACTAGCGAATCTCCTTCTGGTACCGCTCCAGGTTCTACCAGCGAAT CCCCGTCTGGTACTGCTCCAGGTTCTACCAGCGAATCTCCTTCTGGTACTGCACCA GGTACTTCTACTCCGGAAAGCGGTTCCGCATCTCCAGGTACTTCTCCTAGCGGTG AATCTTCTACTGCTCCAGGTACCTCTCCTAGCGGCGAATCTTCTACTGCTCCAGGT TCTACCAGCTCTACTGCTGAATCTCCGGGTCCAGGTACTTCCCCGAGCGGTGAAT CTTCTACTGCACCAGGTACTTCTACTCCGGAAAGCGGTTCCGCTTCTCCAGGTTCT ACCAGCGAATCTCCTTCTGGCACCGCTCCAGGTTCTACTAGCGAATCCCCGTCTG

(continuación)

Nombre de XTEN	SEQ ID NO:	Secuencia de ADN
		GTACCGCACCAGGTACTTCTCCTAGCGGCGAATCTTCTACCGCACCAGGTTCTAC TAGCGAATCCCCGTCTGGTACCGCACCAGGTACTTCTACCCCGGAAAGCGGCTCT GCTTCTCCAGGTACTTCTACCCCGGAAAGCGGCTCCGCATCTCCAGGTTCTACTA GCGAATCTCCTTCTGGTACCGCTCCAGGTACTTCTACCCCTGAAAGCGGCTCCGC TTCTCCAGGTTCCACTAGCTCTACCGCTGAATCTCCGGGTCCAGGTTCTACCAGC GAATCTCCTTCTGGCACCGCTCCAGGTTCTACTAGCGAATCCCCGTCTGGTACCG CACCAGGTACTTCTCCTAGCGGCGAATCTTCTACCGCACCAGGTTCTACCAGCTC TACTGCTGAATCTCCGGGTCCAGGTACTTCCCCGAGCGGTGAATCTTCTACTGCA CCAGGTACTTCTACTCCGGAAAGCGGTTCCGCTTCTCCAGGTACCTCCCCTAGCG GCGAATCTTCTACTGCTCCAGGTACCTCTCCTAGCGGCGAATCTTCTACCGCTCCA GGTACCTCCCCTAGCGGTGAATCTTCTACCGCACCAGGTTCTACTAGCTCTACTG CTGAATCTCCGGGTCCAGGTTCTACCAGCTCTACTGCTGAATCTCCTGGTCCAGG TACCTCCCCGAGCGGTGAATCTTCTACTGCACCAGGTTCTAGCCCTTCTGCTTCCA CCGGTACCGGCCCAGGTAGCTCTACTCCGTCTGGTGCAACTGGCTCTCCAGGTAG CTCTACTCCGTCTGGTGCAACCGGCTCCCCA Se insertó XXXX en dos áreas donde no hay disponible ninguna información de secuencia.
AG864	255	GGTGCTTCCCCGGGCACCAGCTCTACTGGTTCTCCAGGTTCTAGCCCGTCTGCTTC TACTGGTACTGGTCCAGGTTCTAGCCCTTCTGCTTCCACTGGTACTGGTCCAGGTA CCCCGGGTAGCGGTACCGCTTCTTCTTCTCCAGGTAGCTCTACTCCGTCTGGTGCT ACCGGCTCTCCAGGTTCTAACCCTTCTGCATCCACCGGTACCGGCCCAGGTGCTT CTCCGGGCACCAGCTCTACTGGTTCTCCAGGTACCCCGGGCAGCGGTACCGCATC TTCTTCTCCAGGTAGCTCTACTCCTTCTGGTGCAACTGGTTCTCCAGGTACTCCTG GCAGCGGTACCGCTTCTTCTTCTCCAGGTGCTTCTCCTGGTACTAGCTCTACTGGT TCTCCAGGTGCTTCTCCGGGCACTAGCTCTACTGGTTCTCCAGGTACCCCGGGTA GCGGTACTGCTTCTTCCTCTCCAGGTAGCTCTACCCCTTCTGGTGCAACCGGCTCT CCAGGTGCTTCTCCGGGCACCAGCTCTACCGGTTCTCCAGGTACCCCGGGTAGCG GTACCGCTTCTTCTTCTCCAGGTAGCTCTACTCCGTCTGGTGCTACCGGCTCTCCA GGTTCTAACCCTTCTGCATCCACCGGTACCGGCCCAGGTTCTAGCCCTTCTGCTTC CACCGGTACTGGCCCAGGTAGCTCTACCCCTTCTGGTGCTACCGGCTCCCCAGGT AGCTCTACTCCTTCTGGTGCAACTGGCTCTCCAGGTGCATCTCCGGGCACTAGCT CTACTGGTTCTCCAGGTGCATCCCCTGGCACTAGCTCTACTGGTTCTCCAGGTGCT TCTCCTGGTACCAGCTCTACTGGTTCTCCAGGTACTCCTGGCAGCGGTACCGCTTC TTCTTCTCCAGGTGCTTCTCCTGGTACTAGCTCTACTGGTTCTCCAGGTGCTTCTC CGGGCACTAGCTCTACTGGTTCTCCAGGTGCTTCCCCGGGCACTAGCTCTACCGG TTCTCCAGGTTCTAGCCCTTCTGCATCTACTGGTACTGGCCCAGGTACTCCGGGCA GCGGTACTGCTTCTTCCTCTCCAGGTGCATCTCCGGGCACTAGCTCTACTGGTTCT CCAGGTGCATCCCCTGGCACTAGCTCTACTGGTTCTCCAGGTGCTTCTCCTGGTAC CAGCTCTACTGGTTCTCCAGGTAGCTCTACTCCGTCTGGTGCAACCGGTTCCCCA GGTAGCTCTACTCCTTCTGGTGCTACTGGCTCCCCAGGTGCATCCCCTGGCACCA GCTCTACCGGTTCTCCAGGTACCCCGGGCAGCGGTACCGCATCTTCCTCTCCAGG TAGCTCTACCCCGTCTGGTGCTACCGGTTCCCCAGGTAGCTCTACCCCGTCTGGTG CAACCGGCTCCCCAGGTAGCTCTACTCCGTCTGGTGCAACCGGCTCCCCAGGTTC TAGCCCGTCTGCTTCCACTGGTACTGGCCCAGGTGCTTCCCCGGGCACCAGCTCT ACTGGTTCTCCAGGTGCATCCCCGGGTACCAGCTCTACCGGTTCTCCAGGTACTC CTGGCAGCGGTACTGCATCTTCCTCTCCAGGTGCTTCTCCGGGCACCAGCTCTACT GGTTCTCCAGGTGCATCTCCGGGCACTAGCTCTACTGGTTCTCCAGGTGCATCCC CTGGCACTAGCTCTACTGGTTCTCCAGGTGCTTCTCCTGGTACCAGCTCTACTGGT TCTCCAGGTACCCCTGGTAGCGGTACTGCTTCTTCCTCTCCAGGTAGCTCTACTCC GTCTGGTGCTACCGGTTCTCCAGGTACCCCGGGTAGCGGTACCGCATCTTCTTCTC CAGGTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCTACTGGTTCTCCAGGTACTCCGGGCAGCGG TACTGCTTCTTCCTCTCCAGGTAGCTCTACCCCTTCTGGTGCTACTGGCTCTCCAG GTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCTACTGGCTCCCCAGGTTCTAGCCCTTCTGCATCC ACCGGTACCGGTCCAGGTTCTAGCCCGTCTGCATCTACTGGTACTGGTCCAGGTG CATCCCCGGGCACTAGCTCTACCGGTTCTCCAGGTACTCCTGGTAGCGGTACTGC TTCTTCTTCTCCAGGTAGCTCTACTCCTTCTGGTGCTACTGGTTCTCCAGGTTCTA GCCCTTCTGCATCCACCGGTACCGGCCCAGGTTCTAGCCCGTCTGCTTCTACCGGT ACTGGTCCAGGTGCTTCTCCGGGTACTAGCTCTACTGGTTCTCCAGGTGCATCTCC

(continuación)

Nombre de XTEN	SEQ ID NO:	Secuencia de ADN
		TGGTACTAGCTCTACTGGTTCTCCAGGTAGCTCTACTCCGTCTGGTGCAACCGGCT CTCCAGGTTCTAGCCCTTCTGCATCTACCGGTACTGGTCCAGGTGCATCCCCTGGT ACCAGCTCTACCGGTTCTCCAGGTTCTAGCCCTTCTGCTTCTACCGGTACCGGTCC AGGTACCCCTGGCAGCGGTACCGCATCTTCCTCTCCAGGTAGCTCTACTCCGTCT GGTGCAACCGGTTCCCCAGGTAGCTCTACTCCTTCTGGTGCTACTGGCTCCCCAG GTGCATCCCCTGGCACCAGCTCTACCGGTTCTCCA
AM923	256	ATGGCTGAACCTGCTGGCTCTCCAACCTCCACTGAGGAAGGTGCATCCCCGGGCA CCAGCTCTACCGGTTCTCCAGGTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCTACCGGCTCTCCA GGTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCTACTGGCTCTCCAGGTACTTCTACTGAACCGTC TGAAGGCAGCGCACCAGGTAGCGAACCGGCTACTTCCGGTTCTGAAACCCCAGG TAGCCCAGCAGGTTCTCCAACTTCTACTGAAGAAGGTTCTACCAGCTCTACCGCA GAATCTCCTGGTCCAGGTACCTCTACTCCGGAAAGCGGCTCTGCATCTCCAGGTT CTACTAGCGAATCTCCTTCTGGCACTGCACCAGGTTCTACTAGCGAATCCCCGTC TGGTACTGCTCCAGGTACTTCTACTCCTGAAAGCGGTTCCGCTTCTCCAGGTACCT CTACTCCGGAAAGCGGTTCTGCATCTCCAGGTAGCGAACCGGCAACCTCCGGCTC TGAAACCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCTACTCCTGAATCCGGCCCAGGTAGCCCG GCAGGTTCTCCGACTTCCACTGAGGAAGGTACCTCTACTGAACCTTCTGAGGGCA GCGCTCCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACCCCGGAGTCCGGTCCAGGTACTTCTAC TGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCAGGTACTTCTACCGAACCGTCCGAGGGTAG CGCACCAGGTAGCCCAGCAGGTTCTCCTACCTCCACCGAGGAAGGTACTTCTACC GAACCGTCCGAGGGTAGCGCACCAGGTACTTCTACCGAACCTTCCGAGGGCAGC GCACCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACCCCTGAGTCCGGCCCAGGTACTTCTGAAA GCGCTACTCCTGAATCCGGTCCAGGTACCTCTACTGAACCTTCCGAAGGCAGCGC TCCAGGTACCTCTACCGAACCGTCCGAGGGCAGCGCACCAGGTACTTCTGAAAG CGCAACCCCTGAATCCGGTCCAGGTACTTCTACTGAACCTTCCGAAGGTAGCGCT CCAGGTAGCGAACCTGCTACTTCTGGTTCTGAAACCCCAGGTAGCCCGGCTGGCT CTCCGACCTCCACCGAGGAAGGTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCTACTGGTTCTCC AGGTACTCCGGGCAGCGGTACTGCTTCTTCCTCTCCAGGTAGCTCTACCCCTTCTG GTGCTACTGGCTCTCCAGGTACCTCTACCGAACCGTCCGAGGGTAGCGCACCAGG TACCTCTACTGAACCGTCTGAGGGTAGCGCTCCAGGTAGCGAACCGGCAACCTCC GGTTCTGAAACTCCAGGTAGCCCTGCTGGCTCTCCGACTTCTACTGAGGAAGGTA GCCCGGCTGGTTCTCCGACTTCTACTGAGGAAGGTACTTCTACCGAACCTTCCGA AGGTAGCGCTCCAGGTGCAAGCGCAAGCGGCGCGCCAAGCACGGGAGGTACTTC TGAAAGCGCTACTCCTGAGTCCGGCCCAGGTAGCCCGGCTGGCTCTCCGACTTCC ACCGAGGAAGGTAGCCCGGCTGGCTCTCCAACTTCTACTGAAGAAGGTTCTACCA GCTCTACCGCTGAATCTCCTGGCCCAGGTTCTACTAGCGAATCTCCGTCTGGCAC CGCACCAGGTACTTCCCCTAGCGGTGAATCTTCTACTGCACCAGGTACCCCTGGC AGCGGTACCGCTTCTTCCTCTCCAGGTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCTACTGGCTC TCCAGGTTCTAGCCCGTCTGCATCTACCGGTACCGGCCCAGGTAGCGAACCGGCA ACCTCCGGCTCTGAAACTCCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACTCCGGAATCCGGCC CAGGTAGCGAACCGGCTACTTCCGGCTCTGAAACCCCAGGTTCCACCAGCTCTAC TGCAGAATCTCCGGGCCCAGGTTCTACTAGCTCTACTGCAGAATCTCCGGGTCCA GGTACTTCTCCTAGCGGCGAATCTTCTACCGCTCCAGGTAGCGAACCGGCAACCT CTGGCTCTGAAACTCCAGGTAGCGAACCTGCAACCTCCGGCTCTGAAACCCCAGG TACTTCTACTGAACCTTCTGAGGGCAGCGCACCAGGTTCTACCAGCTCTACCGCA GAATCTCCTGGTCCAGGTACCTCTACTCCGGAAAGCGGCTCTGCATCTCCAGGTT CTACTAGCGAATCTCCTTCTGGCACTGCACCAGGTACTTCTACCGAACCGTCCGA AGGCAGCGCTCCAGGTACCTCTACTGAACCTTCCGAGGGCAGCGCTCCAGGTACC TCTACCGAACCTTCTGAAGGTAGCGCACCAGGTAGCTCTACTCCGTCTGGTGCAA CCGGCTCCCCAGGTTCTAGCCCGTCTGCTTCCACTGGTACTGGCCCAGGTGCTTCC CCGGGCACCAGCTCTACTGGTTCTCCAGGTAGCGAACCTGCTACCTCCGGTTCTG AAACCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCAACTCCGGAGTCTGGTCCAGGTAGCCCTG CAGGTTCTCCTACCTCCACTGAGGAAGGTAGCTCTACTCCGTCTGGTGCAACCGG CTCCCCAGGTTCTAGCCCGTCTGCTTCCACTGGTACTGGCCCAGGTGCTTCCCCGG GCACCAGCTCTACTGGTTCTCCAGGTACCTCTGAAAGCGCTACTCCGGAGTCTGG CCCAGGTACCTCTACTGAACCGTCTGAGGGTAGCGCTCCAGGTACTTCTACTGAA CCGTCCGAAGGTAGCGCACCA

(continuación)

Nombre de XTEN	SEQ ID NO:	Secuencia de ADN
AE912	257	ATGGCTGAACCTGCTGGCTCTCCAACCTCCACTGAGGAAGGTACCCCGGGTAGCG
		GTACTGCTTCTTCCTCTCCAGGTAGCTCTACCCCTTCTGGTGCAACCGGCTCTCCA GGTGCTTCTCCGGGCACCAGCTCTACCGGTTCTCCAGGTAGCCCGGCTGGCTCTC CTACCTCTACTGAGGAAGGTACTTCTGAAAGCGCTACTCCTGAGTCTGGTCCAGG TACCTCTACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCTCCAGGTAGCCCAGCAGGCTCTCCG ACTTCCACTGAGGAAGGTACTTCTACTGAACCTTCCGAAGGCAGCGCACCAGGTA CCTCTACTGAACCTTCTGAGGGCAGCGCTCCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACCCC GGAATCTGGCCCAGGTAGCGAACCGGCTACTTCTGGTTCTGAAACCCCAGGTAGC GAACCGGCTACCTCCGGTTCTGAAACTCCAGGTAGCCCGGCAGGCTCTCCGACCT CTACTGAGGAAGGTACTTCTGAAAGCGCAACCCCGGAGTCCGGCCCAGGTACCT CTACCGAACCGTCTGAGGGCAGCGCACCAGGTACTTCTACCGAACCGTCCGAGG GTAGCGCACCAGGTAGCCCAGCAGGTTCTCCTACCTCCACCGAGGAAGGTACTTC TACCGAACCGTCCGAGGGTAGCGCACCAGGTACCTCTACTGAACCTTCTGAGGGC AGCGCTCCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACCCCCGGAGTCCGGTCCAGGTACTTCTA CTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCAGGTACTTCTGAAAGCGCAACCCCTGAAT CCGGTCCAGGTAGCGAACCGGCTACTTCTGGCTCTGAGACTCCAGGTACTTCTAC CGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCAGGTACTTCTACTGAACCGTCTGAAGGTAG CGCACCAGGTACTTCTGAAAGCGCAACCCCGGAATCCGGCCCAGGTACCTCTGA AAGCGCAACCCCGGAGTCCGGCCCAGGTAGCCCTGCTGGCTCTCCAACCTCCACC GAAGAAGGTACCTCTGAAAGCGCAACCCCTGAATCCGGCCCAGGTAGCGAACCG GCAACCTCCGGTTCTGAAACCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCTACTCCGGAGTCTG GCCCAGGTACCTCTACTGAACCGTCTGAGGGTAGCGCTCCAGGTACTTCTACTGA ACCGTCCGAAGGTAGCGCACCAGGTACTTCTACCGAACCGTCCGAAGGCAGCGC TCCAGGTACCTCTACTGAACCTTCCGAGGGCAGCGCTCCAGGTACCTCTACCGAA CCTTCTGAAGGTAGCGCACCAGGTACTTCTACCGAACCGTCCGAGGGTAGCGCAC CAGGTAGCCCAGCAGGTTCTCCTACCTCCACCGAGGAAGGTACTTCTACCGAACC GTCCGAGGGTAGCGCACCAGGTACCTCTGAAAGCGCAACTCCTGAGTCTGGCCC AGGTAGCGAACCTGCTACCTCCGGCTCTGAGACTCCAGGTACCTCTGAAAGCGCA ACCCCGGAATCTGGTCCAGGTAGCGAACCTGCAACCTCTGGCTCTGAAACCCCAG GTACCTCTGAAAGCGCTACTCCTGAATCTGGCCCAGGTACTTCTACTGAACCGTC CGAGGGCAGCGCACCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACTCCTGAGTCCGGCCCAGG TAGCCCGGCTGGCTCTCCGACTTCCACCGAGGAAGGTAGCCCGGCTGGCTCTCCA ACTTCTACTGAAGAAGGTAGCCCGGCAGGCTCTCCGACCTCTACTGAGGAAGGT ACTTCTGAAAGCGCAACCCCGGAGTCCGGCCCAGGTACCTCTACCGAACCGTCTG AGGGCAGCGCACCAGGTACCTCTGAAAGCGCAACTCCTGAGTCTGGCCCAGGTA GCGAACCTGCTACCTCCGGCTCTGAGACTCCAGGTACCTCTGAAAGCGCAACCCC GGAATCTGGTCCAGGTAGCGAACCTGCAACCTCTGGCTCTGAAACCCCAGGTACC TCTGAAAGCGCTACTCCTGAATCTGGCCCAGGTACTTCTACTGAACCGTCCGAGG GCAGCGCACCAGGTAGCCCTGCTGGCTCTCCAACCTCCACCGAAGAAGGTACCTC TGAAAGCGCAACCCCTGAATCCGGCCCAGGTAGCGAACCGGCAACCTCCGGTTC TGAAACCCCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACTCCTGAGTCCGGCCCAGGTAGCCCG GCTGGCTCTCCGACTTCCACCGAGGAAGGTAGCCCGGCTGGCTCTCCAACTTCTA CTGAAGAAGGTACTTCTACCGAACCTTCCGAGGGCAGCGCACCAGGTACTTCTGA AAGCGCTACCCCTGAGTCCGGCCCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACTCCTGAATCC GGTCCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACCCCGGAATCTGGCCCAGGTAGCGAACCG GCTACTTCTGGTTCTGAAACCCCAGGTAGCGAACCGGCTACCTCCGGTTCTGAAA CTCCAGGTAGCCCAGCAGGCTCTCCGACTTCCACTGAGGAAGGTACTTCTACTGA ACCTTCCGAAGGCAGCGCACCAGGTACCTCTACTGAACCTTCTGAGGGCAGCGCT CCAGGTAGCGAACCTGCAACCTCTGGCTCTGAAACCCCAGGTACCTCTGAAAGC GCTACTCCTGAATCTGGCCCAGGTACTTCTACTGAACCGTCCGAGGGCAGCGCAC CA
AM1296	258	GGTACTTCTACTGAACCGTCTGAAGGCAGCGCACCAGGTAGCGAACCGGCTACTT CCGGTTCTGAAACCCCAGGTAGCCCAGCAGGTTCTCCAACTTCTACTGAAGAAGG TTCTACCAGCTCTACCGCAGAATCTCCTGGTCCAGGTACCTCTACTCCGGAAAGC GGCTCTGCATCTCCAGGTTCTACTAGCGAATCTCCTTCTGGCACTGCACCAGGTTC TACTAGCGAATCCCCGTCTGGTACTGCTCCAGGTACTTCTACTCCTGAAAGCGGT TCCGCTTCTCCAGGTACCTCTACTCCGGAAAGCGGTTCTGCATCTCCAGGTAGCG AACCGGCAACCTCCGGCTCTGAAACCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCTACTCCTGA ATCCGGCCCAGGTAGCCCGGCAGGTTCTCCGACTTCCACTGAGGAAGGTACCTCT

(continuación)

Nombre de XTEN	SEQ ID NO:	Secuencia de ADN
		ACTGAACCTTCTGAGGGCAGCGCTCCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACCCCGGAGT
		CCGGTCCAGGTACTTCTACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCAGGTACTTCTAC
		CGAACCGTCCGAGGGTAGCGCACCAGGTAGCCCAGCAGGTTCTCCTACCTCCACC
		GAGGAAGGTACTTCTACCGAACCGTCCGAGGGTAGCGCACCAGGTACTTCTACC
		GAACCTTCCGAGGGCAGCGCACCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACCCCTGAGTCC
		GGCCCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACTCCTGAATCCGGTCCAGGTACCTCTACTG
		AACCTTCCGAAGGCAGCGCTCCAGGTACCTCTACCGAACCGTCCGAGGGCAGCG
		CACCAGGTACTTCTGAAAGCGCAACCCCTGAATCCGGTCCAGGTACTTCTACTGA
		ACCTTCCGAAGGTAGCGCTCCAGGTAGCGAACCTGCTACTTCTGGTTCTGAAACC
		CCAGGTAGCCCGGCTGGCTCTCCGACCTCCACCGAGGAAGGTAGCTCTACCCCGT
		CTGGTGCTACTGGTTCTCCAGGTACTCCGGGCAGCGGTACTGCTTCTTCCTCTCCA
		GGTAGCTCTACCCCTTCTGGTGCTACTGGCTCTCCAGGTACCTCTACCGAACCGTC
		CGAGGGTAGCGCACCAGGTACCTCTACTGAACCGTCTGAGGGTAGCGCTCCAGG
		TAGCGAACCGGCAACCTCCGGTTCTGAAACTCCAGGTAGCCCTGCTGGCTCTCCG
		ACTTCTACTGAGGAAGGTAGCCCGGCTGGTTCTCCGACTTCTACTGAGGAAGGTA
		CTTCTACCGAACCTTCCGAAGGTAGCGCTCCAGGTCCAGAACCAACGGGGCCGG
		CCCCAAGCGGAGGTAGCGAACCGGCAACCTCCGGCTCTGAAACCCCAGGTACCT
		CTGAAAGCGCTACTCCTGAATCCGGCCCAGGTAGCCCGGCAGGTTCTCCGACTTC
		CACTGAGGAAGGTACTTCTGAAAGCGCTACTCCTGAGTCCGGCCCAGGTAGCCC
		GGCTGGCTCTCCGACTTCCACCGAGGAAGGTAGCCCGGCTGGCTCTCCAACTTCT
		ACTGAAGAAGGTACTTCTGAAAGCGCTACTCCTGAGTCCGGCCCAGGTAGCCCG
		GCTGGCTCTCCGACTTCCACCGAGGAAGGTAGCCCGGCTGGCTCTCCAACTTCTA
		CTGAAGAAGGTTCTACCAGCTCTACCGCTGAATCTCCTGGCCCAGGTTCTACTAG
		CGAATCTCCGTCTGGCACCGCACCAGGTACTTCCCCTAGCGGTGAATCTTCTACT
		GCACCAGGTTCTACCAGCGAATCTCCTTCTGGCACCGCTCCAGGTTCTACTAGCG
		AATCCCCGTCTGGTACCGCACCAGGTACTTCTCCTAGCGGCGAATCTTCTACCGC
		ACCAGGTACTTCTACCGAACCTTCCGAGGGCAGCGCACCAGGTACTTCTGAAAGC
		GCTACCCCTGAGTCCGGCCCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACTCCTGAATCCGGTC
		CAGGTAGCGAACCGGCAACCTCTGGCTCTGAAACCCCAGGTACCTCTGAAAGCG
		CTACTCCGGAATCTGGTCCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACTCCGGAATCCGGTCC
		AGGTACCTCTACTGAACCTTCTGAGGGCAGCGCTCCAGGTACTTCTGAAAGCGCT
		ACCCCGGAGTCCGGTCCAGGTACTTCTACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCA
		GGTACCTCCCCTAGCGGCGAATCTTCTACTGCTCCAGGTACCTCTCCTAGCGGCG
		AATCTTCTACCGCTCCAGGTACCTCCCCTAGCGGTGAATCTTCTACCGCACCAGG
		TACTTCTACCGAACCGTCCGAGGGTAGCGCACCAGGTAGCCCAGCAGGTTCTCCT
		ACCTCCACCGAGGAAGGTACTTCTACCGAACCGTCCGAGGGTAGCGCACCAGGT
		TCTAGCCCTTCTGCTTCCACCGGTACCGGCCCAGGTAGCTCTACTCCGTCTGGTGC
		AACTGGCTCTCCAGGTAGCTCTACTCCGTCTGGTGCAACCGGCTCCCCAGGTAGC
		TCTACCCCGTCTGGTGCTACCGGCTCTCCAGGTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCAA
		CCGGCTCCCCAGGTGCATCCCCGGGTACTAGCTCTACCGGTTCTCCAGGTGCAAG
		CGCAAGCGGCGCGCCAAGCACGGGAGGTACTTCTCCGAGCGGTGAATCTTCTAC
		CGCACCAGGTTCTACTAGCTCTACCGCTGAATCTCCGGGCCCAGGTACTTCTCCG
		AGCGGTGAATCTTCTACTGCTCCAGGTACCTCTGAAAGCGCTACTCCGGAGTCTG
		GCCCAGGTACCTCTACTGAACCGTCTGAGGGTAGCGCTCCAGGTACTTCTACTGA
		ACCGTCCGAAGGTAGCGCACCAGGTTCTAGCCCTTCTGCATCTACTGGTACTGGC
		CCAGGTAGCTCTACTCCTTCTGGTGCTACCGGCTCTCCAGGTGCTTCTCCGGGTAC
		TAGCTCTACCGGTTCTCCAGGTACTTCTACTCCGGAAAGCGGTTCCGCATCTCCA
		GGTACTTCTCCTAGCGGTGAATCTTCTACTGCTCCAGGTACCTCTCCTAGCGGCG
		AATCTTCTACTGCTCCAGGTACTTCTGAAAGCGCAACCCCTGAATCCGGTCCAGG
		TAGCGAACCGGCTACTTCTGGCTCTGAGACTCCAGGTACTTCTACCGAACCGTCC
		GAAGGTAGCGCACCAGGTTCTACCAGCGAATCCCCTTCTGGTACTGCTCCAGGTT
		CTACCAGCGAATCCCCTTCTGGCACCGCACCAGGTACTTCTACCCCTGAAAGCGG
		CTCCGCTTCTCCAGGTAGCCCGGCAGGCTCTCCGACCTCTACTGAGGAAGGTACT
		TCTGAAAGCGCAACCCCGGAGTCCGGCCCAGGTACCTCTACCGAACCGTCTGAG
		GGCAGCGCACCAGGTAGCCCTGCTGGCTCTCCAACCTCCACCGAAGAAGGTACC
		TCTGAAAGCGCAACCCCTGAATCCGGCCCAGGTAGCGAACCGGCAACCTCCGGT
		TCTGAAACCCCAGGTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCTACCGGTTCCCCAGGTGCTT
		CTCCTGGTACTAGCTCTACCGGTTCTCCAGGTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCTACT

(continuación)

Nombre de XTEN	SEQ ID NO:	Secuencia de ADN
		GGCTCTCCAGGTTCTACTAGCGAATCCCCGTCTGGTACTGCTCCAGGTACTTCCCC TAGCGGTGAATCTTCTACTGCTCCAGGTTCTACCAGCTCTACCGCAGAATCTCCG GGTCCAGGTAGCTCTACCCCTTCTGGTGCAACCGGCTCTCCAGGTGCATCCCCGG GTACCAGCTCTACCGGTTCTCCAGGTACTCCGGGTAGCGGTACCGCTTCTTCCTCT CCAGGTAGCCCTGCTGGCTCTCCGACTTCTACTGAGGAAGGTAGCCCGGCTGGTT CTCCGACTTCTACTGAGGAAGGTACTTCTACCGAACCTTCCGAAGGTAGCGCTCC A
BC864	259	GGTACTTCCACCGAACCATCCGAACCAGGTAGCGCAGGTACTTCCACCGAACCAT CCGAACCTGGCAGCGCAGGTAGCGAACCGGCAACCTCTGGTACTGAACCATCAG GTAGCGGCGCATCCGAGCCTACCTCTACTGAACCAGGTAGCGAACCGGCTACCTC CGGTACTGAGCCATCAGGTAGCGAACCGGCAACTTCCGGTACTGAACCATCAGG TAGCGAACCGGCAACTTCCGGCACTGAACCATCAGGTAGCGGTGCATCTGAGCC GACCTCTACTGAACCAGGTACTTCTACTGAACCATCTGAGCCGGGCAGCGCAGGT AGCGAACCAGCTACTTCTGGCACTGAACCATCAGGTACTTCTACTGAACCATCCG AACCAGGTAGCGCAGGTAGCGAACCTGCTACCTCTGGTACTGAGCCATCAGGTA GCGAACCGGCTACCTCTGGTACTGAACCATCAGGTACTTCTACCGAACCATCCGA GCCTGGTAGCGCAGGTACTTCTACCGAACCATCCGAGCCAGGCAGCGCAGGTAG CGAACCGGCAACCTCTGGCACTGAGCCATCAGGTAGCGAACCAGCAACTTCTGG TACTGAACCATCAGGTACTAGCGAGCCATCTACTTCCGAACCAGGTGCAGGTAGC GGCGCATCCGAACCTACTTCCACTGAACCAGGTACTAGCGAGCCATCCACCTCTG AACCAGGTGCAGGTAGCGAACCGGCAACTTCCGGCACTGAACCATCAGGTAGCG AACCGGCTACCTCTGGTACTGAACCATCAGGTACTTCTACCGAACCATCCGAGCC TGGTAGCGCAGGTACTTCTACCGAACCATCCGAGCCAGGCAGCGCAGGTAGCGG TGCATCCGAGCCGACCTCTACTGAACCAGGTAGCGAACCAGCAACTTCTGGCACT GAGCCATCAGGTAGCGAACCAGCTACCTCTGGTACTGAACCATCAGGTAGCGAA CCGGCTACTTCCGGCACTGAACCATCAGGTAGCGAACCAGCAACCTCCGGTACTG AACCATCAGGTACTTCCACTGAACCATCCGAACCGGGTAGCGCAGGTAGCGAAC CGGCAACTTCCGGCACTGAACCATCAGGTAGCGGTGCATCTGAGCCGACCTCTAC TGAACCAGGTACTTCTACTGAACCATCTGAGCCGGGCAGCGCAGGTAGCGAACC TGCAACCTCCGGCACTGAGCCATCAGGTAGCGGCGCATCTGAACCAACCTCTACT GAACCAGGTACTTCCACCGAACCATCTGAGCCAGGCAGCGCAGGTAGCGGCGCA TCTGAACCAACCTCTACTGAACCAGGTAGCGAACCAGCAACTTCTGGTACTGAAC CATCAGGTAGCGGCGCATCTGAGCCTACTTCCACTGAACCAGGTAGCGAACCGG CAACTTCCGGCACTGAACCATCAGGTAGCGGTGCATCTGAGCCGACCTCTACTGA ACCAGGTACTTCTACTGAACCATCTGAGCCGGGCAGCGCAGGTAGCGAACCGGC AACTTCCGGCACTGAACCATCAGGTAGCGGTGCATCTGAGCCGACCTCTACTGAA CCAGGTACTTCTACTGAACCATCTGAGCCGGGCAGCGCAGGTAGCGAACCAGCT ACTTCTGGCACTGAACCATCAGGTACTTCTACTGAACCATCCGAACCAGGTAGCG CAGGTAGCGAACCTGCTACCTCTGGTACTGAGCCATCAGGTACTTCTACTGAACC ATCCGAGCCGGGTAGCGCAGGTACTTCCACTGAACCATCTGAACCTGGTAGCGC AGGTACTTCCACTGAACCATCCGAACCAGGTAGCGCAGGTACTTCTACTGAACCA TCCGAGCCGGGTAGCGCAGGTACTTCCACTGAACCATCTGAACCTGGTAGCGCA GGTACTTCCACTGAACCATCCGAACCAGGTAGCGCAGGTACTAGCGAACCATCC ACCTCCGAACCAGGCGCAGGTAGCGGTGCATCTGAACCGACTTCTACTGAACCA GGTACTTCCACTGAACCATCTGAGCCAGGTAGCGCAGGTACTTCCACCGAACCAT CCGAACCAGGTAGCGCAGGTACTTCCACCGAACCATCCGAACCTGGCAGCGCAG GTAGCGAACCGGCAACCTCTGGTACTGAACCATCAGGTAGCGGTGCATCCGAGC CGACCTCTACTGAACCAGGTAGCGAACCAGCAACTTCTGGCACTGAGCCATCAG GTAGCGAACCAGCTACCTCTGGTACTGAACCATCAGGTAGCGAACCGGCAACCT CTGGCACTGAGCCATCAGGTAGCGAACCAGCAACTTCTGGTACTGAACCATCAG GTACTAGCGAGCCATCTACTTCCGAACCAGGTGCAGGTAGCGAACCTGCAACCTC CGGCACTGAGCCATCAGGTAGCGGCGCATCTGAACCAACCTCTACTGAACCAGG TACTTCCACCGAACCATCTGAGCCAGGCAGCGCAGGTAGCGAACCTGCAACCTC CGGCACTGAGCCATCAGGTAGCGGCGCATCTGAACCAACCTCTACTGAACCAGG TACTTCCACCGAACCATCTGAGCCAGGCAGCGCA
BD864	260	GGTAGCGAAACTGCTACTTCCGGCTCTGAGACTGCAGGTACTAGTGAATCCGCAA CTAGCGAATCTGGCGCAGGTAGCACTGCAGGCTCTGAGACTTCCACTGAAGCAG GTACTAGCGAGTCCGCAACCAGCGAATCCGGCGCAGGTAGCGAAACTGCTACCT

(continuación)

Nombre de XTEN	SEQ ID NO:	Secuencia de ADN
		CTGGCTCCGAGACTGCAGGTAGCGAAACTGCAACCTCTGGCTCTGAAACTGCAG GTACTTCCACTGAAGCAAGTGAAGGCTCCGCATCAGGTACTTCCACCGAAGCAA GCGAAGGCTCCGCATCAGGTACTAGTGAGTCCGCAACTAGCGAATCCGGTGCAG GTAGCGAAACCGCTACCTCTGGTTCCGAAACTGCAGGTACTTCTACCGAGGCTAG CGAAGGTTCTGCATCAGGTAGCACTGCTGGTTCCGAGACTTCTACTGAAGCAGGT ACTAGCGAATCTGCTACTAGCGAATCCGGCGCAGGTACTAGCGAATCCGCTACC AGCGAATCCGGCGCAGGTAGCGAAACTGCAACCTCTGGTTCCGAGACTGCAGGT ACTAGCGAGTCCGCTACTAGCGAATCTGGCGCAGGTACTTCCACTGAAGCTAGTG AAGGTTCTGCATCAGGTAGCGAAACTGCTACTTCTGGTTCCGAAACTGCAGGTAG CGAAACCGCTACCTCTGGTTCCGAAACTGCAGGTACTTCTACCGAGGCTAGCGAA GGTTCTGCATCAGGTAGCACTGCTGGTTCCGAGACTTCTACTGAAGCAGGTACTA GCGAGTCCGCTACTAGCGAATCTGGCGCAGGTACTTCCACTGAAGCTAGTGAAG GTTCTGCATCAGGTAGCGAAACTGCTACTTCTGGTTCCGAAACTGCAGGTAGCAC TGCTGGCTCCGAGACTTCTACCGAAGCAGGTAGCACTGCAGGTTCCGAAACTTCC ACTGAAGCAGGTAGCGAAACTGCTACCTCTGGCTCTGAGACTGCAGGTACTAGC GAATCTGCTACTAGCGAATCCGGCGCAGGTACTAGCGAATCCGCTACCAGCGAA TCCGGCGCAGGTAGCGAAACTGCAACCTCTGGTTCCGAGACTGCAGGTACTAGC GAATCTGCTACTAGCGAATCCGGCGCAGGTACTAGCGAATCCGCTACCAGCGAA TCCGGCGCAGGTAGCGAAACTGCAACCTCTGGTTCCGAGACTGCAGGTAGCGAA ACCGCTACCTCTGGTTCCGAAACTGCAGGTACTTCTACCGAGGCTAGCGAAGGTT CTGCATCAGGTAGCACTGCTGGTTCCGAGACTTCTACTGAAGCAGGTAGCGAAAC TGCTACTTCCGGCTCTGAGACTGCAGGTACTAGTGAATCCGCAACTAGCGAATCT GGCGCAGGTAGCACTGCAGGCTCTGAGACTTCCACTGAAGCAGGTAGCACTGCT GGTTCCGAAACCTCTACCGAAGCAGGTAGCACTGCAGGTTCTGAAACCTCCACTG AAGCAGGTACTTCCACTGAGGCTAGTGAAGGCTCTGCATCAGGTAGCACTGCTG GTTCCGAAACCTCTACCGAAGCAGGTAGCACTGCAGGTTCTGAAACCTCCACTGA AGCAGGTACTTCCACTGAGGCTAGTGAAGGCTCTGCATCAGGTAGCACTGCAGG TTCTGAGACTTCCACCGAAGCAGGTAGCGAAACTGCTACTTCTGGTTCCGAAACT GCAGGTACTTCCACTGAAGCTAGTGAAGGTTCCGCATCAGGTACTAGTGAGTCCG CAACCAGCGAATCCGGCGCAGGTAGCGAAACCGCAACCTCCGGTTCTGAAACTG CAGGTACTAGCGAATCCGCAACCAGCGAATCTGGCGCAGGTACTAGTGAGTCCG CAACCAGCGAATCCGGCGCAGGTAGCGAAACCGCAACCTCCGGTTCTGAAACTG CAGGTACTAGCGAATCCGCAACCAGCGAATCTGGCGCAGGTAGCGAAACTGCTA CTTCCGGCTCTGAGACTGCAGGTACTTCCACCGAAGCAAGCGAAGGTTCCGCATC AGGTACTTCCACCGAGGCTAGTGAAGGCTCTGCATCAGGTAGCACTGCTGGCTCC GAGACTTCTACCGAAGCAGGTAGCACTGCAGGTTCCGAAACTTCCACTGAAGCA GGTAGCGAAACTGCTACCTCTGGCTCTGAGACTGCAGGTACTAGCGAATCTGCTA CTAGCGAATCCGGCGCAGGTACTAGCGAATCCGCTACCAGCGAATCCGGCGCAG GTAGCGAAACTGCAACCTCTGGTTCCGAGACTGCAGGTAGCGAAACTGCTACTTC CGGCTCCGAGACTGCAGGTAGCGAAACTGCTACTTCTGGCTCCGAAACTGCAGGT ACTTCTACTGAGGCTAGTGAAGGTTCCGCATCAGGTACTAGCGAGTCCGCAACCA GCGAATCCGGCGCAGGTAGCGAAACTGCTACCTCTGGCTCCGAGACTGCAGGTA GCGAAACTGCAACCTCTGGCTCTGAAACTGCAGGTACTAGCGAATCTGCTACTAG CGAATCCGGCGCAGGTACTAGCGAATCCGCTACCAGCGAATCCGGCGCAGGTAG CGAAACTGCAACCTCTGGTTCCGAGACTGCA

Puede clonarse la biblioteca de genes que codifican XTEN en uno o más vectores de expresión conocidos en la técnica. Para facilitar la identificación de miembros de la biblioteca que se expresan bien, puede construirse la biblioteca como fusión a una proteína indicadora. Son ejemplos no limitantes de genes indicadores adecuados la proteína verde fluorescente, luciferasa, fosfatasa alcalina y beta-galactosidasa. Por detección, pueden identificarse secuencias de XTEN cortas que pueden expresarse en alta concentración en el organismo hospedador de elección. Posteriormente, puede generarse una biblioteca de dímeros de XTEN aleatorios y repetirse la detección para altos niveles de expresión. Posteriormente, las construcciones resultantes pueden detectarse para varias propiedades tales como el nivel de expresión, la estabilidad de proteasas o la unión a antisuero.

Un aspecto de la invención es proporcionar secuencias de polinucleótidos que codifican los componentes de la proteína de fusión en el que la creación de la secuencia se ha sometido a la optimización de codones. Es de particular interés la optimización de codones con el objetivo de mejorar la expresión de las composiciones de polipéptidos y para mejorar la estabilidad genética del gen codificante en los hospedadores de producción. Por

ejemplo, la optimización de codones es de particular importancia para secuencias de XTEN que son ricas en glicina o que tienen secuencias de aminoácidos muy repetitivas. La optimización de codones puede realizarse utilizando programas informáticos (Gustafsson, C., et al (2004) *Trends Biolechnol.*, 22: 346-53), algunos de los cuales minimizan la pausa ribosómica (Coda Genomics Inc.). En una realización, la optimización de codones puede realizarse mediante la construcción de bibliotecas de codones en donde todos los miembros de la biblioteca codifican la misma secuencia de aminoácidos pero en donde el uso de codones es variado. Dichas bibliotecas pueden cribarse para detectar miembros de alta expresión y genéticamente estables que son particularmente adecuados para la producción a gran escala de productos que contienen XTEN. Cuando se diseñan secuencias de XTEN pueden considerarse varias propiedades. Puede minimizarse la repetitividad en las secuencias que codifican ADN. Además, puede evitarse o minimizarse el uso de codones que rara vez se utilizan por el hospedador de producción (por ejemplo, los codones de arginina AGG y AGA y un codón de leucina en *E. coli*). En el caso de *E. coli,* dos codones de glicina, GGA y GGG, rara vez se utilizan en las proteínas altamente expresadas. Por tanto, puede ser muy deseable la optimización de codones del gen que codifica secuencias de XTEN. Las secuencias de ADN que tienen un alto nivel de glicina tienden a tener un alto contenido de GC que puede conducir a niveles de inestabilidad o baja expresión. Por tanto, cuando sea posible, se prefiere elegir los codones de manera que el contenido de GC de la secuencia que codifica XTEN sea adecuado para el organismo de producción que se utilizará para fabricar el XTEN.

Opcionalmente, el gen que codifica XTEN de longitud completa puede comprender una o más islas de secuenciación. En este contexto, las islas de secuenciación son secuencias de poca extensión que son distintas de las secuencias de construcciones de la biblioteca de XTEN y que incluyen un sitio de restricción no presente o que se espera que esté presente en el gen de longitud completa que codifica XTEN. En una realización, una isla de secuenciación es la secuencia 5'-AGGTGCAAGCGCAAGCGGCGCGCCAAGCACGGGAGGT-3' (SEQ ID NO: 261). En otra realización, de secuenciación es la secuencia 5'-AGGTCCAGAACCAACGGGGCCGGCCCCAAGCGGAGGT-3' (SEQ ID NO: 262).

Como alternativa, pueden construirse bibliotecas de codones donde todos los miembros de la biblioteca codifican la misma secuencia de aminoácidos pero donde el uso de codones es variado. Dichas bibliotecas pueden cribarse para detectar miembros de alta expresión y genéticamente estables que son particularmente adecuados para la producción a gran escala de productos que contienen XTEN.

Opcionalmente, pueden secuenciarse clones en la biblioteca para eliminar aislados que contienen secuencias indeseables. La biblioteca inicial de secuencias cortas de XTEN puede permitir alguna variación en la secuencia de aminoácidos. Por ejemplo pueden aleatorizarse algunos codones de manera que puedan aparecer varios aminoácidos hidrófilos en una posición particular.

Durante el proceso de multimerización iterativa pueden cribarse los miembros de la biblioteca resultante para detectar otras características como la solubilidad o la resistencia a proteasas además de un cribado para la expresión de alto nivel.

Una vez que se selecciona el gen que codifica el XTEN de longitud y propiedades deseadas, se fusiona genéticamente con los nucleótidos que codifican el extremo N y/o C del gen o genes de BP clonándolo en la construcción adyacente y en marco con el gen que codifica para BP o adyacente a una secuencia espaciadora. La invención proporciona diversas permutaciones de lo anterior, dependiendo de la BPXTEN que se codifica. Por ejemplo, un gen que codifica una proteína de fusión BPXTEN que comprende dos BP tal como se reivindica por la fórmula III o IV, como se han representado anteriormente, el gen tendría polinucleótidos que codifican dos BP, al menos un primer XTEN y opcionalmente un segundo XTEN y/o secuencias espaciadoras. La etapa de clonación de los genes de BP en la construcción de XTEN puede producirse a través de una etapa de ligadura o multimerización. Como se muestra en la FIG. 2, las construcciones que codifican proteínas de fusión BPXTEN pueden diseñarse en diferentes configuraciones de los componentes de XTEN **202**, de BP **203** y las secuencias espaciadoras **204**. En una realización, como se ilustra en la FIG. 2A, la construcción comprende secuencias de polinucleótidos complementarias a las que codifican un polipéptido monomérico de los componentes en el siguiente orden (5' a 3') BP **203** y XTEN **202**, o el orden inverso. En otra realización, como se ilustra en la FIG. 2B, la construcción comprende secuencias de polinucleótidos complementarias a las que codifican un polipéptido monomérico de los componentes en el siguiente orden (5' a 3') BP **203**, secuencia espaciadora **204** y XTEN **202** o el orden inverso. En otra realización, como se ilustra en la FIG. 2C, la construcción **201** codifica una BPXTEN monomérica que comprende secuencias de polinucleótidos complementarias a las que codifican los componentes en el siguiente orden (5' a 3'): dos moléculas de BP **203** y XTEN **202** o el orden inverso. En otra realización, como se ilustra en la FIG. 2D, la construcción comprende secuencias de polinucleótidos complementarias a las que codifican un polipéptido monomérico de los componentes en el siguiente orden (5' a 3'): dos moléculas de BP **203**, secuencia espaciadora **204** y XTEN **202** o el orden inverso. En otra realización, como se ilustra en la figura. 2E, la construcción comprende secuencias de polinucleótidos complementarias a las que codifican un polipéptido monomérico de los componentes en el siguiente orden (5' a 3'): BP **203**, secuencia espaciadora **204**, una segunda molécula de BP **203** y XTEN **202** o el orden inverso. En otra realización, como se ilustra en FIG.2F, la construcción comprende secuencias de polinucleótidos complementarias a las que codifican un polipéptido monomérico de los componentes en el siguiente orden (5' a 3'): BP **203**, XTEN **202**, BP **203** y un segundo XTEN **202** o la secuencia inversa. Los

polinucleótidos espaciadores pueden comprender opcionalmente secuencias que codifican secuencias de escisión. Como será evidente para los expertos en la materia, son posibles otras permutaciones de lo anterior.

La invención también abarca polinucleótidos que comprenden variantes de polinucleótidos que codifican XTEN que tienen un alto porcentaje de identidad de secuencia con (a) una secuencia de polinucleótidos de la Tabla 11 o (b) secuencias que son complementarias a los polinucleótidos de (a). Un polinucleótido con un alto porcentaje de identidad de secuencia es uno que tiene al menos aproximadamente una identidad de secuencia de ácidos nucleicos del 80 %, como alternativa al menos aproximadamente el 81 %, como alternativa al menos aproximadamente el 82 %, como alternativa al menos aproximadamente el 83 %, como alternativa al menos aproximadamente el 84 %, como alternativa al menos aproximadamente el 85 %, como alternativa al menos aproximadamente el 86 %, como alternativa al menos aproximadamente el 87 %, como alternativa al menos aproximadamente el 88 %, como alternativa al menos aproximadamente el 89 %, como alternativa al menos aproximadamente el 90 %, como alternativa al menos aproximadamente el 91 %, como alternativa al menos aproximadamente el 92 %, como alternativa al menos aproximadamente el 93 %, como alternativa al menos aproximadamente el 94 %, como alternativa al menos aproximadamente el 95 %, como alternativa al menos aproximadamente el 96 %, como alternativa al menos aproximadamente el 97 %, como alternativa al menos aproximadamente el 98 % y como alternativa al menos aproximadamente el 99 % de identidad de secuencia de ácidos nucleicos con (a) o (b) de lo anterior o que puede hibridarse con el polinucleótido diana o su complemento en condiciones rigurosas.

La homología, similitud de secuencia o identidad de secuencia de secuencias de nucleótidos o aminoácidos también puede determinarse convencionalmente mediante el uso de software o programas informáticos conocidos tales como los programas de comparación por parejas BestFit o Gap (GCG Wisconsin Package, Genetics Computer Group, 575 Science Drive, Madison, Wis. 53711). BestFit utiliza el algoritmo de homología local de Smith y Waterman (*Advances in Applied Mathematics.* 1981. 2: 482-489), para encontrar el mejor segmento de identidad o similitud entre dos secuencias. Gap realiza alineaciones globales: toda la secuencia con toda otra secuencia similar utilizando el método de Needleman y Wunsch, (*Journal of Molecular Biology*. 1970. 48:443-453). Cuando se utiliza un programa de alineación de secuencias tal como BestFit, para determinar el grado de homología, similitud o identidad de secuencia, puede utilizarse el ajuste predeterminado o puede seleccionarse una matriz de puntuación apropiada para optimizar las puntuaciones de identidad, similitud u homología.

Las secuencias de ácidos nucleicos que son "complementarias" son aquellas que son susceptibles de apareamiento de bases de acuerdo con las reglas convencionales de complementariedad de Watson-Crick. Como se utiliza en el presente documento, la expresión "secuencias complementarias" significa secuencias de ácidos nucleicos que son sustancialmente complementarias, como puede evaluarse por la misma comparación de nucleótidos expuesta anteriormente o como se define por ser capaz de hibridarse con los polinucleótidos que codifican las secuencias de BPXTEN en estrictas condiciones, tales como las descritos en el presente documento.

Los polinucleótidos resultantes que codifican las composiciones quiméricas BPXTEN después pueden clonarse individualmente en un vector de expresión. La secuencia de ácidos nucleicos puede insertarse en el vector mediante diversos procedimientos. En general, se inserta ADN en un sitio o sitios de endonucleasa de restricción apropiados utilizando técnicas conocidas en la técnica. Los componentes del vector generalmente incluyen, pero no se limitan a, una o más de una secuencia señal, un origen de replicación, uno o más genes marcadores, un elemento potenciador, un promotor y una secuencia de terminación de la transcripción. La construcción de vectores adecuados que contienen uno o más de estos componentes emplea técnicas de ligadura convencionales que son conocidas para el experto en la materia. Dichas técnicas son bien conocidas en la técnica y se describen en la bibliografía científica y de patentes.

Varios vectores están disponibles al público. El vector puede, por ejemplo, estar en forma de un plásmido, cósmido, partícula viral o fago. Tanto la expresión como la clonación de vectores contienen una secuencia de ácidos nucleicos que permite al vector replicarse en una o más células hospedadoras seleccionadas. Dichas secuencias del vector son bien conocidas por diversas bacterias, levaduras y virus. Los vectores de expresión útiles que pueden utilizarse incluyen, por ejemplo, segmentos de secuencias de ADN cromosómico, no cromosómico y de síntesis. Los vectores adecuados incluyen, pero no se limitan a, derivados de SV40 y pcDNA y plásmidos bacterianos conocidos tales como col El, PCRI, pBR322, pMal-C2, pET, pGEX como se describen por Smith, et al., *Gene* 57:31-40 (1988), pMB9 y sus derivados, plásmidos tales como RP4, ADN de fagos tales como los numerosos derivados del fago I tales como NM98 9, así como otro ADN de fagos tal como M13 y ADN de fago monocatenario filamentoso; plásmidos de levadura tales como el plásmido de 2 micrómetros o derivados del plásmido 2m, así como vectores lanzadera de levadura centroméricos y de integración; vectores útiles en células eucariotas tales como vectores útiles en células de insecto o de mamífero; vectores derivados de combinaciones de plásmidos y ADN de fagos, tales como plásmidos que se han modificado para emplear ADN de fago o las secuencias de control de la expresión; y similares. Los requisitos son que los vectores sean replicables y viables en la célula hospedadora de elección. Pueden utilizarse vectores de bajo o de alto número de copias según se desee.

Los promotores adecuados para su uso en vectores de expresión con hospedadores procariotas incluyen los sistemas promotores de β-lactamasa y lactosa [Chang et al., *Nature* 275:615 (1978); Goeddel et al., *Nature*, 281:544

(1979)], fosfatasa alcalina, un sistema promotor de triptófano (trp) [Goeddel, *Nucleic Acids Res*., 8:4057 (1980); documento EP 36.776] y promotores híbridos tales como el promotor tac [deBoer et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*., 80:21-25 (1983)]. Los promotores para su uso en sistemas bacterianos también pueden contener una secuencia Shine-Dalgarno (S.D.) unida operativamente a los polipéptidos de BPXTEN que codifican ADN.

Por ejemplo, en un sistema de expresión de baculovirus, pueden utilizarse ambos vectores de transferencia no de fusión, tales como, pero no limitados a pVL941 (sitio de clonación BamHI, disponible de Summers, et al., *Virology* 84:390-402 (1978)), pVL1393 (sitios de clonación BamHI, SmaI, XbaI, EcoRI, IVotI, XmaIII, BglII y PstI; Invitrogen), pVL1392 (sitio de clonación BglII, PstI, NotI, XmaIII, EcoRI, XbaII, SmaI y BamHI; Summers et al., *Virology* 84:390-402 (1978) e Invitrogen) y pBlueBacIII (sitio de clonación BamHI, BglII, PstI, NcoI e Hindi II, con detección recombinante azul/blanco, Invitrogen) y vectores de transferencia de fusión, tales como, pero no limitados a, pAc7 00 (sitios de clonación BamHI y KpnI, en donde el sitio de reconocimiento BamHI comienza con el codón de iniciación; Summers, et al., *Virology* 84:390-402 (1978)), pAc701 y pAc70-2 (igual que pAc700, con diferentes marcos de lectura), pAc360 [sitio de clonación BamHI 36 pares de bases corriente abajo de un codón de iniciación de polihedrina; Invitrogen (1995)) y pBlueBacHisA, B, C (tres marcos de lectura diferentes con sitio de clonación BamHI, Bgl II, PstI, Nco 1 e Hind III, un péptido N-terminal para la purificación ProBond y detección azul/blanco recombinante de las placas; Invitrogen (220).

Los vectores de expresión de mamíferos pueden comprender un origen de replicación, un promotor y un potenciador adecuados y también cualesquier sitios de unión a ribosomas, sitio de poliadenilación, sitios donadores y aceptores de corte y empalme, secuencias de terminación de transcripción y secuencias no transcritas que flanquean 5'. Pueden utilizarse secuencias de ADN derivadas del corte y empalme de SV40 y sitios de poliadenilación para proporcionar los elementos genéticos no transcritos necesarios. Los vectores de expresión de mamífero contemplados para su uso en las presentes composiciones incluyen vectores con promotores inducibles, tales como los promotores de dihidrofolato reductasa, cualquier vector con un casete de expresión de DHFR o un vector de coamplificación de DHFR/metotrexato expresión tal como pED (sitios de clonación PstI, SaiI, SbaI, SmaI y EcoRI, expresando el vector tanto el gen clonado como DHFR; Randal J. Kaufman, 1991, Randal J. Kaufman, *Current Protocols in Molecular Biology*, 16,12(1991)). Como alternativa, un vector de coamplificación de glutamina sintetasa/metionina sulfoximina, tal como pEE14 (Hindi111, XbaII, SmaI, SbaI, EcoRI y sitios de clonación en donde el vector expresa la glutamina sintetasa y el gen clonado; Celltech). Puede utilizarse un vector que dirige la expresión episómica con el control del Virus de Epstein Barr (EBV) o antígeno nuclear (EBNA) tal como pREP4 (sitios de clonación BamHI r SFH, XhoI, NotI, NheI, Hindi II, NheI, PvuII y KpnI, promotor RSV-LTR constitutivo, marcador seleccionable de higromicina; Invitrogen), pCEP4 (sitios de clonación BamHI, SFH, XhoI, NotI, NheI, Hindi111, NheI, PvuII y KpnI, promotor del gen temprano inmediato de hCMV constitutivo, marcador seleccionable de higromicina; Invitrogen), pMEP4 (sitios de clonación KpnI, PvuI, NheI, HindIII, NotI, XhoI, SfiI, BamHI, un promotor del gen metalotioneína H inducible, marcador seleccionable de higromicina, Invitrogen), pREP8 (sitios de clonación BamHI, XhoI, NotI, HindIII, NheI y KpnI, promotor RSV-LTR, marcador seleccionable histidinol; Invitrogen), pREP9 (sitios de clonación KpnI, NheI, Hind 111, NotI, XhoI 1, Sfi 1, BamHI, promotor RSV-LTR, marcador seleccionable G418; Invitrogen) y pEBVHis (promotor RSV-LTR, marcador seleccionable de higromicina, péptido N-terminal purificable a través de la resina ProBond y escindido mediante enterocinasa; Invitrogen).

Los vectores de expresión de mamíferos seleccionables para su uso en la expresión de las presentes composiciones incluyen, pero no se limitan a, pRc/CMV (sitios de clonación Hind 111, BstXI, NotI, SbaI y ApaI, selección de G418, Invitrogen), pRc/RSV (sitios de clonación Hind II, SpeI, BstXI, NotI, XbaI, selección de G418, Invitrogen) y similares. Los vectores de expresión del virus de la vacuna de mamíferos (véase, por ejemplo, Randall J. Kaufman, *Current Protocols in Molecular Biology* 16.12 (Frederick M. Ausubel, et al., Eds. Wiley 1991) que pueden utilizarse incluyen, pero no se limitan a, pSC11 (sitio de clonación SmaI, selección de TK- y beta-gal), pMJ601 (sitios de clonación Sal 1, Sma 1, A FII, NarI, BspMII, BamHI, ApaI, NheI, SacII, KpnI e Hind111; y selección de TK- y -gal), pTKgptFIS (sitios de clonación EcoRI, Pst1, SalII, AccI, HindII, SbaI, BamHI y Hpa, selección de TK o XPRT) y similares.

Los sistemas de expresión de levadura que también pueden utilizarse en la expresión de las presentes composiciones incluyen, pero no se limitan a, el vector pYES2 no de fusión (sitios de clonación XJbaI, SphI, ShoI, NotI, GstXI, EcoRI, BstXI, BamHI, Sad, KpnI y HindIII, Invitrogen), el pYESHisA, B, C de fusión (sitios de clonación XbaII, SphI, ShoI, NotI, BstXI, EcoRI, BamHI, Sad, KpnI e Hindi II, péptido N-terminal purificado con la resina ProBond y escindido con enterocinasa; Invitrogen), vectores pRS y similares.

Además, el vector de expresión que contiene la molécula de polinucleótido que codifica la proteína de fusión BPXTEN quimérica puede incluir marcadores de selección de fármacos. Dichos marcadores colaboran en la clonación y en la selección o identificación de vectores que contienen moléculas de ADN quiméricas. Por ejemplo, son marcadores seleccionables útiles los genes que confieren resistencia a neomicina, puromicina, higromicina, inhibidor de la dihidrofolato reductasa (DHFR), guanina fosforribosil transferasa (GPT), zeocina e histidinol. Como alternativa, pueden emplearse enzimas tales como la timidina cinasa del virus del herpes simple (tk) o la cloranfenicol acetiltransferasa (CAT). También pueden emplearse marcadores inmunológicos. Cualquier marcador seleccionable conocido puede emplearse mientras que sea capaz de expresarse simultáneamente con el ácido nucleico que codifica un producto génico. Ejemplos adicionales de marcadores seleccionables son bien conocidos

para un experto en la materia e incluyen marcadores tales como proteína verde fluorescente potenciada (EGFP), beta-galactosidasa (β-gal) o cloranfenicol acetiltransferasa (CAT).

En una realización, el polinucleótido que codifica una composición de proteína de fusión BPXTEN puede fusionarse C-terminalmente a una secuencia señal N-terminal apropiada para el sistema hospedador de expresión. Las secuencias señal normalmente se eliminan proteolíticamente de la proteína durante el proceso de translocación y secreción, generando un extremo N definido. Se ha descrito una amplia diversidad de secuencias señal para la mayoría de sistemas de expresión, incluyendo sistemas de bacterias, levaduras, insectos y mamíferos. Una lista no limitante de ejemplos preferidos para cada sistema de expresión se indica a continuación en el presente documento. Son secuencias señal preferidas OmpA, PhoA y DsbA para la expresión de *E. coli*. Son péptidos señal preferidos para la expresión en levaduras ppL-alfa, DEX4, péptido señal de la invertasa, péptido señal de la fosfatasa ácida, CPY o INU1. Para la expresión en células de insecto las secuencias señal preferidas son el precursor de la hormona adipocinética del gusano del tabaco, CP1, CP2, CP3, CP4, TPA, PAP o gp67. Para la expresión en mamíferos las secuencias señal preferidas son IL2L, SV40, IgG kappa e IgG lambda.

En otra realización, una secuencia líder, que comprende potencialmente un dominio proteico independiente bien expresado, puede fusionarse al extremo N de la secuencia de BPXTEN, separada por un sitio de escisión por proteasa. Aunque puede utilizarse cualquier secuencia peptídica líder que no inhiba la escisión en el sitio proteolítico diseñado, las secuencias en las realizaciones preferidas comprenden secuencias estables y bien expresadas, de manera que la expresión y el plegamiento de la composición global no se ve significativamente afectada negativamente y preferentemente la expresión, la solubilidad y/o la eficiencia de plegado se mejoran significativamente. Se ha descrito una amplia diversidad de secuencias líder adecuadas en la bibliografía. Una lista no limitante de secuencias adecuadas incluyen la proteína de unión a maltosa, el dominio de unión a celulosa, la glutatión S-transferasa, el marcador 6xHis (SEQ ID NO: 263), el marcador FLAG, el marcador hemaglutinina y la proteína fluorescente verde. La secuencia líder también puede mejorarse adicionalmente por la optimización de codones, especialmente en la posición del segundo codón después del codón de inicio ATG, mediante métodos bien descritos en la bibliografía y anteriormente en el presente documento.

Se conocen diversos métodos enzimáticos *in vitro* para escindir proteínas en sitios específicos. Dichos métodos incluyen el uso de enterocinasa (DDDK (SEQ ID NO: 264)), Factor Xa (IDGR (SEQ ID NO: 265)), trombina (LVPRGS (SEQ ID NO: 266)), PreScission™ (LEVLFQGP (SEQ ID NO: 267)), proteasa TEV (EQLYFQG (SEQ ID NO: 268)), proteasa 3C (ETLFQGP (SEQ ID NO: 269)), sortasa A (LPETG), Granzima B (D/X, N/X, M/N o S/X), inteínas, SUMO, DAPasa (TAGZyme™), aminopeptidasa de Aeromonas, Aminopeptidasa M y carboxipeptidasas A y B. Se desvelan métodos adicionales en Arnau, et al., *Protein Expression and Purification*. 48:1-13 (2006).

En otras realizaciones, puede incluirse una secuencia de polinucleótidos optimizada que codifica al menos aproximadamente 20 a aproximadamente 60 aminoácidos con características de XTEN en el extremo N de la secuencia de XTEN para promover la iniciación de la traducción para permitir la expresión de las fusiones de XTEN en los extremos N de proteínas sin la presencia de un dominio auxiliar. En una ventaja de lo anterior, la secuencia no requiere la escisión posterior, reduciendo de este modo el número de etapas para la fabricación de composiciones que contienen XTEN. Como se describe con más detalle en los Ejemplos, la secuencia N-terminal optimizada tiene atributos de una proteína desestructurada, pero puede incluir bases nucleotídicas que codifican aminoácidos seleccionados por su capacidad para promover la iniciación de la traducción y la expresión potenciada. En una realización de lo anterior, el polinucleótido optimizado codifica una secuencia optimizada XTEN con al menos aproximadamente el 90 % de identidad de secuencia con AE912 (SEQ ID NO: 217). En otra realización de lo anterior, el polinucleótido codifica una secuencia de XTEN optimizada con al menos aproximadamente el 90 % de identidad de secuencia con AM923 (SEQ ID NO: 218).

En otra realización, el sitio de proteasa de la construcción de secuencia líder se elige de manera que sea reconocido por una proteasa *in vivo*. En esta realización, la proteína se purifica a partir del sistema de expresión al tiempo que conserva el líder evitando el contacto con una proteasa apropiada. La construcción de longitud completa después se inyecta en un paciente. Tras la inyección, la construcción entra en contacto con la proteasa específica para el sitio de escisión y se escinde por la proteasa. En el caso en el que la proteína sin escindir sea sustancialmente menos activa que la forma escindida, este método tiene el efecto beneficioso de permitir dosis iniciales más altas evitando al tiempo la toxicidad, ya que la forma activa se genera lentamente in vivo. Algunos ejemplos no limitantes de proteasas in vivo que son útiles para la presente solicitud incluyen la calicreína tisular, la calicreína plasmática, la tripsina, la pepsina, la quimotripsina, la trombina y las metaloproteinasas de la matriz o las proteasas de la Tabla 10.

De esta manera, se genera una molécula de ADN quimérico que codifica para una proteína de fusión BPXTEN monomérica dentro de la construcción. Opcionalmente, esta molécula de ADN quimérico puede transferirse o clonarse en otra construcción que sea un vector de expresión más apropiado. En este punto, una célula hospedadora capaz de expresar la molécula de ADN quimérico puede transformarse con la molécula de ADN quimérico. Los vectores que contienen los segmentos de ADN de interés pueden transferirse a la célula hospedadora mediante procedimientos bien conocidos, dependiendo del tipo de hospedador celular. Por ejemplo, se utiliza habitualmente la transfección con cloruro de calcio para células procariotas, mientras que pueden utilizarse el tratamiento con fosfato de calcio, la lipofección o la electroporación para otros hospedadores celulares. Otros

métodos utilizados para transformar células de mamífero incluyen el uso de polibreno, la fusión de protoplastos, los liposomas, la electroporación y la microinyección. Véase, en general, Sambrook, *et al.*, indicado anteriormente.

La transformación puede ocurrir con o sin la utilización de un vehículo, tal como un vector de expresión. Después, la célula hospedadora transformada se cultiva en condiciones adecuadas para la expresión de la molécula de ADN quimérico codificadora de BPXTEN.

La presente invención también proporciona una célula hospedadora para la expresión de composiciones de proteínas de fusión monoméricas desveladas en el presente documento. Los ejemplos de células hospedadoras eucariotas adecuadas incluyen, pero no se limitan a células de mamífero, tales como células VERO, células HELA, tales como ATCC n.º CCL2, estirpes celulares CHO, células COS, células WI38, células BHK, células HepG2, células 3T3, células A549, células PC12, células K562, células 293, células Sf9 y células Cvl. Los ejemplos de células eucariotas no de mamífero adecuadas incluyen microbios eucariotas tales como hongos filamentosos o levaduras que son hospedadores de clonación o expresión adecuados para vectores de codificación. *Saccharomyces cerevisiae* es un microorganismo hospedador eucariota inferior utilizado habitualmente. Otros incluyen *Schizosaccharomyces pombe* (Beach y Nurse, *Nature*, 290: 140 [1981]; documento EP 139.383 publicado el 2 de mayo de 1985); hospedadores *Kluyveromyces* (Patente de los EE.UU. N.º 4.943.529; Fleer et al., *Bio/Technology*, 9:968-975 (1992)) tal como, por ejemplo, *K. lactis*, (MW98-8C, CBS683, CBS4574; Louvencourt et al., *J. Bacteriol.*, 737 [1983]), *K. fragilis* (ATCC 12.424), *K. bulgaricus* (ATCC 16.045), *K. wickeramii* (ATCC 24.178), *K. waltii* (ATCC 56.500), *K. drosophilarum* (ATCC 36906; Van den Berg et al., *Bio/Technology*, 8:135 (1990)), *K. thermotolerans* y *K. marxianus; yarrowia* (documento EP 402.226); *Pichia pastoris* (documento EP 183.070; Sreekrishna et al., *J. Basic Microbiol.*, 28:265-278 [1988].); *Candida*, *Trichoderma reesia* (documento EP 244.234); *Neurospora crassa* (Case et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 76:5259-5263 [1979]); *Schwanniomyces* tales como *Schwanniomyces occidentalis* (documento EP 394.538 publicado el 31 de octubre de 1990); y hongos filamentosos tales como, por ejemplo, *Neurospora, Penicillium, Tolypocladium* (documento WO 91/00357 publicado el 10 de enero de 1991) y hospedadores *Aspergillus* tales como *A. nidulans* (Ballance et al., *Biochem. Biophys. Res. Commun*., 112:284-289 [1983]; Tilburn et al., *Gene*, 26:205-221 [1983]; Yelton et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 81:1470-1474 [1984]) y *A. niger* (Kelly y Hynes, *EMBO J.*, 4:475-479 [1985]). Las levaduras metilotróficas son adecuadas en el presente documento e incluyen, pero no se limitan a, levaduras capaces de crecer en metanol, seleccionadas entre los géneros que consisten en *Hansenula, Candida, Kloeckera, Pichia, Saccharomyces, Torulopsis* y *Rhodotorula.* Una lista de especies específicas que son de ejemplo de esta clase de levaduras puede encontrarse en C. Anthony, *The Biochemistry of Methylotrophs*, 269 (1982).

Otras células adecuadas que pueden utilizarse en la presente invención incluyen, pero no se limitan a, células celulares hospedadoras procariotas tales como *Escherichia coli,* (por ejemplo, la cepa DH5-α), *Bacillus subtilis, Salmonella typhimurium* o cepas de los géneros *Pseudomonas, Streptomyces* y *Staphylococcus.* Los ejemplos no limitantes de procariotas adecuados incluyen los de los géneros: *Archaeoglobus fulgidus; Bdellovibrio bacteriovorus; Borrelia burgdorferi; Chloroflexus aurantiacus; Enterococcus faecalis; Enterococcus faecium; Lactobacillus johnsonii; Lactobacillus plantarum; Lactococcus lactis; Listeria innocua; Listeria monocytogenes; Oceanobacillus iheyensis; Paracoccus zeaxanthinifaciens; Pseudomonas mevalonii; Staphylococcus aureus; Staphylococcus epidermidis; Staphylococcus haemolyticus; Streplococcus agalactiae; Streptomyces griseolosporeus; Streptococcus mulans; Streptococcus pneumoniae; Streplococcus pyogenes; Thermoplasma acidophilum; Thermoplasma volcanium; Vibrio cholerae; Vibrio parahaemolyticus*; y *Vibrio vulnificus.*

Las células hospedadoras que contienen los polinucleótidos de interés pueden cultivarse en medios nutrientes convencionales (por ejemplo, mezcla de nutrientes de Ham) modificados según sea apropiado para activar promotores, seleccionar transformantes o amplificar genes. Las condiciones de cultivo, tales como la temperatura, el pH y similares, son las utilizadas previamente con la célula hospedadora seleccionada para la expresión y serán evidentes para el experto habitual en la materia. Las células se recogen normalmente por centrifugación, se rompen por medios físicos o químicos y el extracto en bruto resultante se conserva para su purificación adicional. Para las composiciones secretadas por las células hospedadora, el sobrenadante de la centrifugación se separa y se conserva para su purificación adicional. Las células microbianas empleadas en la expresión de proteínas pueden romperse mediante cualquier método conveniente, incluyendo ciclos de congelación-descongelación, ultrasonidos, rotura mecánica o el uso de agentes de lisis de células, todos los cuales son bien conocidos por los expertos en la materia. Las realizaciones que implican la lisis celular pueden implicar el uso de un tampón que contiene inhibidores de proteasa que limitan la degradación después de la expresión de la molécula de ADN quimérico. Los inhibidores de proteasa adecuados incluyen, pero no se limitan a leupeptina, pepstatina o aprotinina. Después, el sobrenadante puede precipitarse en concentraciones sucesivamente crecientes de sulfato de amonio saturado.

La expresión génica puede medirse en una muestra directamente, por ejemplo, mediante transferencia de Southern convencional, transferencia Northern para cuantificar la transcripción de ARNm ([Thomas, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 77:5201-5205 (1980)]), transferencia puntual (análisis de ADN) o hibridación in situ, utilizando una sonda marcada apropiadamente, basada en las secuencias proporcionadas en el presente documento. Como alternativa, pueden utilizarse anticuerpos que pueden reconocer moléculas bicatenarias específicas, incluyendo ADN bicatenario, ARN bicatenario e híbridos de ADN-ARN bicatenario o ADN-proteína bicatenarios. Los anticuerpos a su vez pueden marcarse y el ensayo puede realizarse cuando la molécula bicatenaria está unida a una superficie, por

lo que tras la formación de la molécula bicatenaria sobre la superficie, puede detectarse la presencia de anticuerpo unido a molécula bicatenaria.

La expresión génica, como alternativa, puede medirse mediante métodos inmunológicos o fluorescentes, tales como la tinción inmunohistoquímica de las células o secciones de tejido y el ensayo de cultivos celulares o fluidos corporales o la detección de marcadores seleccionables, para cuantificar directamente la expresión del producto génico. Los anticuerpos útiles para la tinción inmunohistoquímica y/o el ensayo de fluidos de muestra pueden ser monoclonales o policlonales y pueden prepararse en cualquier mamífero. De manera práctica, los anticuerpos pueden prepararse contra un polipéptido BP de secuencia nativa o contra un péptido sintético basado en las secuencias de ADN proporcionadas en el presente documento o contra una secuencia exógena fusionada a BP y que codifica un epítopo de anticuerpo específico. Los ejemplos de marcadores seleccionables son bien conocidos para un experto en la materia e incluyen los marcadores tales como la proteína verde fluorescente potenciada (EGFP), la beta-galactosidasa (β-gal) o la cloranfenicol acetiltransferasa (CAT).

El producto o productos polipeptídicos de BPXTEN expresados pueden purificarse a través de métodos conocidos en la técnica o mediante métodos desvelados en el presente documento. Pueden utilizarse procedimientos tales como filtración en gel, purificación por afinidad, fraccionamiento salino, cromatografía de intercambio iónico, cromatografía de exclusión por tamaño, cromatografía de adsorción de hidroxiapatita, cromatografía de interacción hidrófoba y la electroforesis en gel; cada uno adaptado para recuperar y purificar la proteína de fusión producida por las respectivas células hospedadoras. Algunas BPXTEN expresadas pueden requerir el replegamiento durante el aislamiento y la purificación. Los métodos de purificación se describen en Robert K. Scopes, *Protein Purification: Principles and Practice*, Charles R. Castor (ed.), Springer-Verlag 1994 y Sambrook, *et al.,* indicado anteriormente. También se describen separaciones por purificación en múltiples etapas en Baron, et al., *Crit. Rev. Biotechnol*. 10:179-90 (1990) y Below, et al., *J. Chromatogr. A.* 679:67-83 (1994).

VII). COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS

La presente invención proporciona composiciones farmacéuticas que comprenden BPXTEN. En una realización, la composición farmacéutica comprende la proteína de fusión BPXTEN y al menos un vehículo farmacéuticamente aceptable. Pueden formularse polipéptidos de BPXTEN de la presente divulgación de acuerdo con métodos conocidos para preparar composiciones útiles farmacéuticamente útiles, por los que el polipéptido se combina en mezcla con un vehículo excipiente farmacéuticamente aceptable, tal como soluciones acuosas o tampones, suspensiones y emulsiones farmacéuticamente aceptables. Los ejemplos de disolventes no acuosos incluyen propiletilenglicol, polietilenglicol y aceites vegetales. Las formulaciones terapéuticas se preparan para su almacenamiento mezclando el principio activo que tiene el grado deseado de pureza con vehículos, excipientes o estabilizantes fisiológicamente aceptables, como se describe en *Remington's Pharmaceutical Sciences*, 16ª edición, Osol, A. Ed. (1980), en forma de formulaciones liofilizadas o soluciones acuosas.

Las composiciones farmacéuticas pueden administrarse por vía oral, intranasal, parenteral o mediante terapia por inhalación y pueden tomar la forma de comprimidos, pastillas, gránulos, cápsulas, píldoras, ampollas, supositorios o forma de aerosol. También pueden tomar la forma de suspensiones, soluciones y emulsiones del principio activo en diluyentes acuosos o no acuosos, jarabes, granulados o polvos. Además, las composiciones farmacéuticas también pueden contener otros compuestos farmacéuticamente activos o una pluralidad de compuestos de las presentes composiciones.

Más en particular, las presentes composiciones farmacéuticas pueden administrarse para la terapia por cualquier vía adecuada incluyendo la oral, la rectal, la nasal, la tópica (incluyendo la transdérmica, el aerosol, la bucal y la sublingual), la vaginal, la parenteral (incluyendo la subcutánea, la subcutánea mediante una bomba de infusión, la intramuscular, la intravenosa y la intradérmica), la intravítrea y la pulmonar. También se apreciará que la vía preferida variará con el estado y la edad del receptor y la enfermedad que se trata.

En una realización, la composición farmacéutica se administra por vía subcutánea. En esta realización, la composición puede suministrarse en forma de un polvo liofilizado para ser reconstituido antes de la administración. La composición también puede suministrarse en forma líquida, que puede administrarse directamente a un paciente. En una realización, la composición se suministra como un líquido en una jeringa precargada de manera que un paciente puede fácilmente autoadministrarse la composición.

Las formulaciones de liberación prolongada útiles en la presente invención pueden ser formulaciones orales que comprenden una matriz y una composición de recubrimiento. Los materiales de la matriz adecuados pueden incluir ceras (por ejemplo, cera carnauba, cera de abejas, cera de parafina, ceresina, cera de goma laca, ácidos grasos y alcoholes grasos), aceites, aceites o grasas hidrogenados (por ejemplo, aceite de colza hidrogenado, aceite de ricino, sebo de vaca, aceite de palma y aceite de soja) y polímeros (por ejemplo, hidroxipropilcelulosa, polivinilpirrolidona, hidroxipropilmetilcelulosa y polietilenglicol). Otros materiales de formación de comprimidos de matriz adecuados son la celulosa microcristalina, la celulosa en polvo, la hidroxipropilcelulosa, la etilcelulosa, con otros vehículos y cargas. Los comprimidos también pueden contener granulados, polvos recubiertos o microgránulos. Los comprimidos también pueden tener varias capas. Se prefieren especialmente comprimidos

multicapa cuando los principios activos tienen muy diferentes perfiles farmacocinéticos. Opcionalmente, el comprimido terminado puede estar recubierto o sin recubrir.

La composición de recubrimiento puede comprender un polímero de matriz insoluble y/o un material hidrosoluble. Loa materiales hidrosolubles pueden ser polímeros tales como polietilenglicol, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, polivinilpirrolidona, alcohol polivinílico o materiales monoméricos tales como azúcares (por ejemplo, lactosa, sacarosa, fructosa, manitol y similares), sales (por ejemplo, cloruro de sodio, cloruro de potasio y similares), ácidos orgánicos (por ejemplo, ácido fumárico, ácido succínico, ácido láctico y ácido tartárico) y mezclas de los mismos. Opcionalmente, puede incorporarse un polímero entérico en la composición de recubrimiento. Los polímeros entéricos adecuados incluyen hidroxipropilmetilcelulosa, succinato de acetato, hidroxipropilmetilcelulosa, ftalato, ftalato de acetato de polivinilo, ftalato de acetato de celulosa, trimelitato de acetato de celulosa, goma laca, zeína y polimetacrilatos que contienen grupos carboxilo. La composición de recubrimiento puede plastificarse mediante la adición de plastificantes adecuados tales como, por ejemplo, ftalato de dietilo, ésteres de citrato, polietilenglicol, glicerol, glicéridos acetilados, ésteres de citrato acetilados, sebacato de dibutilo y aceite de ricino. La composición de recubrimiento puede incluir también una carga, que puede ser un material insoluble tal como dióxido de silicio, dióxido de titanio, talco, caolín, alúmina, almidón, celulosa en polvo, MCC o polacrilina de potasio. La composición de recubrimiento puede aplicarse como una solución o látex en disolventes orgánicos o disolventes acuosos o mezclas de los mismos. Pueden utilizarse disolventes tales como agua, alcohol inferior, hidrocarburos clorados inferiores, cetonas o mezclas de los mismos.

Las composiciones de la divulgación pueden formularse utilizando diversos excipientes. Los excipientes adecuados incluyen celulosa microcristalina (por ejemplo, Avicel PH102, Avicel PH101), polimetacrilato, poli(acrilato de etilo, metacrilato de metilo, cloruro de metacrilato de trimetilamonio) (tal como Eudragit RS-30D), hidroxipropilmetilcelulosa (Methocel K100M, Premium CR Methocel K100M, Methocel E5, Opadry®), estearato de magnesio, talco, citrato de trietilo, dispersión de etilcelulosa acuosa (Surelease®) y sulfato de protamina. El agente de liberación lenta también puede comprender un vehículo, que puede comprender, por ejemplo, disolventes, medios de dispersión, recubrimientos, agentes antibacterianos y antifúngicos, isotónicos y agentes retardantes de la absorción. También pueden utilizarse sales farmacéuticamente aceptables en estos agentes de liberación lenta, por ejemplo, sales minerales tales como clorhidratos, bromhidratos, fosfatos o sulfatos, así como sales de ácidos orgánicos tales como acetatos, propionatos, malonatos o benzoatos. La composición también puede contener líquidos, tales como agua, solución salina, glicerol y etanol, así como sustancias tales como agentes humectantes, agentes emulsionantes o agentes tamponantes del pH. También pueden utilizarse liposomas como vehículo.

En otra realización, las composiciones de la presente divulgación se encapsulan en liposomas, que han demostrado utilidad en la liberación de agentes activos beneficiosos de una manera controlada durante períodos prolongados de tiempo. Los liposomas son membranas bicapa cerradas que contienen un volumen acuoso atrapado. Los liposomas también pueden ser vesículas unilaminares que poseen una sola bicapa de membrana o vesículas multilaminares con múltiples bicapas de membrana, cada una separada de la siguiente por una capa acuosa. La estructura de la bicapa de membrana resultante es de manera que las colas hidrófobas (no polares) del lípido se orientan hacia el centro de la bicapa mientras que las cabezas hidrófilas (polares) se orientan hacia la fase acuosa. En una realización, el liposoma puede estar recubierto con un polímero hidrosoluble flexible que evita la absorción por los órganos del sistema fagocítico mononuclear, principalmente el hígado y el bazo. Los polímeros hidrófilos adecuados para rodear los liposomas incluyen, sin limitación, PEG, polivinilpirrolidona, polivinilmetiléter, polimetilmetacrilato de oxazolina, polietiloxazolina, polihidroxipropiloxazolina, polihidroxipropilmetacrilamida, polimetacrilamida, polidimetilacrilamida, polihidroxipropilmetacrilato, polihidroxetilacrilato, hidroximetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, polietilenglicol, poliaspartamida y secuencias peptídicas hidrófilas como se describe en las Patentes de los EE.UU. N.º 6.316.024; 6.126.966; 6.056.973; 6.043.094.

Los liposomas pueden estar comprendidos por cualquier lípido o combinación de lípidos conocidos en la técnica. Por ejemplo, los lípidos formadores de vesículas pueden ser de origen natural o lípidos sintéticos, incluyendo los fosfolípidos, tales como fosfatidilcolina, fosfatidiletanolamina, el ácido fosfatídico, la fosfatidilserina, el fosfatidilglicerol, el fosfatidilinositol y la esfingomielina, como se describe en las Patentes de los EE.UU. N.º 6.056.973 y 5.874.104. Los lípidos formadores de vesículas también pueden ser glucolípidos, cerebrósidos o lípidos catiónicos, tales como 1,2-dioleiloxi-3-(trimetilamino) propano (DOTAP); bromuro de N-[1-(2,3,ditetradeciloxi)propil]-N,N-dimetil–N-hidroxietilamonio (DMRIE); bromuro de N-[1[(2,3dioleiloxi)propil]-N,N-dimetil-N-hidroxietilamonio (DORJE); cloruro de N-[1-(2,3-dioleiloxi)propil]-N,N,N-trimetilamonio (DOTMA); bromuro de 3-[N-(N',N'-dimetilaminoetano)carbamoil]colesterol (DC-Chol); o dimetildioctadecilamonio (DDAB) también como se desvela en la Patente de los EE.UU. N.º 6.056.973. También puede estar presente el colesterol en el intervalo adecuado para impartir estabilidad a la vesícula, como se describe en las Patentes de los EE.UU. N.º 5.916.588 y 5.874.104.

Se describen tecnologías liposomales adicionales en las Patentes de los EE.UU. N.º 6.759.057; 6.406.713; 6.352.716; 6.316.024; 6.294.191; 6.126.966; 6.056.973; 6.043.094; 5.965.156; 5.916.588; 5.874.104; 5.215.680 y 4.684.479. Éstas describen liposomas y microburbujas recubiertas de lípidos y métodos para su fabricación. Por tanto, un experto en la materia, considerando tanto la presente divulgación como las divulgaciones de estas otras patentes podría producir un liposoma para la liberación prolongada de los polipéptidos de la presente divulgación.

Para formulaciones líquidas, una propiedad deseada es que la formulación se suministre en una forma que pueda pasar a través de una aguja de calibre 25, 28, 30, 31, 32 para administración intravenosa, intramuscular, intraarticular o subcutánea.

La administración por medio de formulaciones transdérmicas puede realizarse utilizando métodos también conocidos en la técnica, incluyendo los descritos en general en, por ejemplo, las Patentes de los EE.UU. N.º 5.186.938 y 6.183.770, 4.861.800, 6.743.211, 6.945.952, 4.284.444 y el documento WO 89/09051. Un parche transdérmico es una realización particularmente útil con polipéptidos que tienen problemas de absorción. Los parches pueden fabricarse para controlar la liberación de principios activos que atraviesan la piel a durante un período de 12 horas, 24 horas, 3 días y 7 días. En un ejemplo, un exceso diario del doble de un polipéptido de la presente divulgación se sitúa en un fluido no volátil. Las composiciones se proporcionan en forma de un líquido viscoso, no volátil. La penetración a través de la piel de formulaciones específicas puede medirse mediante métodos convencionales en la técnica (por ejemplo, Franz et al., *J. Invest. Derm.* 64:194-195 (1975)). Son ejemplos de parches adecuados los parches cutáneos de transferencia pasiva, los parches cutáneos iontoforéticos o los parches con microagujas tales como Nicoderm.

En otras realizaciones, la composición puede administrarse a través de las vías intranasal, bucal o sublingual en el cerebro para permitir la transferencia de los agentes activos a través de las fosas nasales al SNC y la reducción de la administración sistémica. Se incluyen dispositivos utilizados habitualmente para esta vía de administración en la Patente de los EE.UU. N.º 6.715.485. Las composiciones administradas por esta vía pueden permitir una mayor dosificación al SNC o una reducción de la carga total corporal reduciendo los riesgos de toxicidad sistémica asociados a ciertos fármacos. La preparación de una composición farmacéutica para la administración en un dispositivo implantable por vía subdérmica puede realizarse utilizando métodos conocidos en la técnica, tales como los descritos en, por ejemplo, las Patentes de los EE.UU. N.º 3.992.518; 5.660.848; y 5.756.115.

Pueden utilizarse bombas osmóticas como agentes de liberación lenta en forma de comprimidos, píldoras, cápsulas o dispositivos implantables. Las bombas osmóticas son bien conocidas en la técnica y están fácilmente disponibles para un experto habitual en la técnica de compañías con experiencia en proporcionar bombas osmóticas para la administración de fármacos por liberación prolongada. Son ejemplos DUROS™ de ALZA; OROS™ de ALZA; el sistema Osmodex™ de Osmotica Pharmaceutical; el sistema EnSoTrol™ de Shire Laboratories; y Alzet™. Son patentes que describen la tecnología de bombas osmóticas las Patentes de los EE.UU. N.º 6.890.918; 6.838.093; 6.814.979; 6.713.086; 6.534.090; 6.514.532; 6.361.796; 6.352.721; 6.294.201; 6.284.276; 6.110.498; 5.573.776; 4,200,0984; y 4.088.864. Un experto en la materia, teniendo en cuenta tanto la presente divulgación como las divulgaciones de estas otras patentes, podría producir una bomba osmótica para la liberación prolongada de los polipéptidos de la presente divulgación.

También pueden utilizarse bombas de jeringa como agentes de liberación lenta. Dichos dispositivos se describen en las Patentes de los EE.UU. N.º 4.976.696; 4.933.185; 5.017.378; 6.309.370; 6.254.573; 4.435.173; 4.398.908; 6.572.585; 5.298.022; 5.176.502; 5.492.534; 5.318.540; y 4.988.337. Un experto en la materia, teniendo en cuenta tanto la presente divulgación como las divulgaciones de estas otras patentes, podría producir una bomba de jeringa para la liberación prolongada de las composiciones de la presente divulgación.

VIII). KITS FARMACÉUTICOS

En otro aspecto, la divulgación proporciona un kit para facilitar el uso de los polipéptidos BPXTEN. En una realización, el kit comprende, en al menos un primer recipiente: (a) una cantidad de una composición de proteína de fusión BPXTEN suficiente para tratar una enfermedad, afección o trastorno tras la administración a un sujeto que lo necesita; y (b) una cantidad de un vehículo farmacéuticamente aceptable; juntos en una formulación lista para su inyección o para su reconstitución con agua estéril, tampón o dextrosa; junto con una etiqueta que identifica el fármaco de BPXTEN y las condiciones de almacenamiento y manipulación, y una hoja de las indicaciones autorizadas para el fármaco, las instrucciones para la reconstitución y/o la administración del fármaco de BPXTEN para el uso para la prevención y/o el tratamiento de una indicación aprobada, las dosis apropiadas y la información de seguridad y la información de identificación del lote y la caducidad del fármaco. En otra realización de lo anterior, el kit puede comprender un segundo recipiente que puede llevar un diluyente adecuado para la composición de BPXTEN, que proporcionará al usuario la concentración apropiada de BPXTEN para administrarse al paciente.

Ejemplos

Ejemplo 1: Construcción de segmentos de motivos AD36 de XTEN

El siguiente ejemplo describe la construcción de una colección de genes optimizados por codones que codifican secuencias de motivos de 36 aminoácidos. Como una primera etapa, se construyó un vector de relleno pCW0359 basado en un vector pET y que incluye un promotor T7. pCW0359 codifica un dominio de unión a celulosa (CBD) y un sitio de reconocimiento de proteasa TEV seguido de una secuencia de relleno que está flanqueado por los sitios BsaI, BbsI y KpnI. Los sitios BsaI y BbsI se insertaron de manera que generasen salientes compatibles después de la digestión. La secuencia de relleno va seguida de una versión truncada del gen GFP y de un marcador His. La

secuencia de relleno contiene codones de terminación y por tanto las células de E. coli que llevan los plásmidos de relleno pCW0359 forman colonias no fluorescentes. El vector de relleno pCW0359 se digirió con BsaI y KpnI para eliminar el segmento de relleno y el fragmento de vector resultante se aisló por purificación en gel de agarosa. Las secuencias se designaron XTEN_AD36, reflejando la familia AD de motivos. Sus segmentos tienen la secuencia de aminoácidos $[X]_3$ donde X es un péptido 12merico con las secuencias: GESPGGSSGSES (SEQ ID NO: 270), GSEGSSGPGESS (SEQ ID NO: 271), GSSESGSSEGGP (SEQ ID NO: 272) o GSGGEPSESGSS (SEQ ID NO: 273). El inserto se obtuvo por hibridación de los siguientes pares de pares de oligonucleótidos sintéticos fosforilados:

AD1dir: AGGTGAATCTCCDGGTGGYTCYAGCGGTTCYGARTC (SEQ ID NO: 274)
AD1inv: ACCTGAYTCRGAACCGCTRGARCCACCHGGAGATTC (SEQ ID NO: 275)
AD2dir: AGGTAGCGAAGGTTCTTCYGGTCCDGGYGARTCYTC (SEQ ID NO: 276)
AD2inv: ACCTGARGAYTCRCCHGGACCRGAAGAACCTTCGCT (SEQ ID NO: 277)
AD3dir: AGGTTCYTCYGAAAGCGGTTCTTCYGARGGYGGTCC (SEQ ID NO: 278)
AD3inv: ACCTGGACCRCCYTCRGAAGAACCGCTTTCRGARGA (SEQ ID NO: 279)
AD4dir: AGGTTCYGGTGGYGAACCDTCYGARTCTGGTAGCTC (SEQ ID NO: 280)

También se hibridó el oligonucleótido fosforilado 3KpnlterminaciónDir: AGGTTCGTCTTCACTCGAGGGTAC (SEQ ID NO: 281) y el oligonucleótido no fosforilado pr_3KpnlterminaciónInv: CCTCGAGTGAAGACGA (SEQ ID NO: 282). Los pares de oligonucleótidos hibridados se ligaron, lo que dio como resultado una mezcla de productos con longitud variable que representa el número variable de repeticiones 12méricas ligadas a un segmento BbsI/KpnI. Los productos correspondientes a la longitud de 36 aminoácidos se aislaron de la mezcla por electroforesis preparativa en gel de agarosa y se ligaron en el vector de relleno pCW0359 digerido con BsaI/KpnI. La mayoría de los clones de la biblioteca resultante designada LCW0401 mostraron fluorescencia verde después de la inducción, lo que demuestra que la secuencia de XTEN_AD36 se había ligado en marco con el gen de GFP y que la mayoría de las secuencias de XTEN_AD36 tenían buenos niveles de expresión.

Se seleccionaron 96 aislados de la biblioteca LCW0401 para determinar el alto nivel de fluorescencia estampándolos sobre una placa de agar que contenía IPTG. Los mismos aislados se evaluaron por PCR y se identificaron 48 aislados que contenían segmentos con 36 aminoácidos así como una fluorescencia fuerte. Estos aislados se secuenciaron y se identificaron 39 clones que contenían segmentos XTEN_AD36 correctos. Los nombres de archivo de las construcciones de nucleótidos y de aminoácidos y las SEQ ID NO para estos segmentos se enumeran en la Tabla 12.

Tabla 12: Secuencias de AND y de aminoácidos para motivos de 36 monómeros

Nombre de archivo	SEQ ID NO:	Secuencia de aminoácidos	SEQ ID NO:	Secuencia de nucleótidos
LCW0401_001_GFP-N_A01 ,ab1	283	GSGGEPSESGSSGE SPGGSSGSESGESP GGSSGSES	321	GGTTCTGGTGGCGAACCGTCCGAGTCTG GTAGCTCAGGTGAATCTCCGGGTGGCTC TAGCGGTTCCGAGTCAGGTGAATCTCCT GGTGGTTCCAGCGGTTCCGAGTCA
LCW0401_002_GFP-N_B01 ,ab1	284	GSEGSSGPGESSGE SPGGSSGSESGSSE SGSSEGGP	322	GGTAGCGAAGGTTCTTCTGGTCCTGGCG AGTCTTCAGGTGAATCTCCTGGTGGTTCC AGCGGTTCTTGAATCAGGTTCCTCCGAAA GCGGTTCTTCCGAGGGCGGTCCA
LCW0401_003_GFP-N_C01 ,ab1	285	GSSESGSSEGGPGS SESGSSEGGPGESP GGSSGSES	323	GGTTCCTCTGAAAGCGGTTCTTCCGAAG GTGGTCCAGGTTCCTCTGAAAGCGGTTCT TCTGAGGGTGGTCCAGGTGAATCTCCGG GTGGCTCCAGCGGTTCCGAGTCA
LCW0401_004_GFP-N_D01 ,ab1	286	GSGGEPSESGSSGS SESGSSEGGPGSG GEPSESGSS	324	GGTTCCGGTGGCGAACCGTCTGAATCTG GTAGCTCAGGTTCTTCTGAAAGCGGTTCT TCCGAGGGTGGTCCAGGTTCTGGTGGTG AACCTTCCGAGTCTGGTAGCTCA
LCW0401_007_GFP-N_F01 ,ab1	287	GSSESGSSEGGPGS EGSSGPGESSGSEG SSGPGESS	325	GGTTCTTCCGAAAGCGGTTCTTCTGAGGG TGGTCCAGGTAGCGAAGGTTCTTCCGGT CCAGGTGAGTCTTCAGGTAGCGAAGGTT CTTCTGGTCCTGGTGAATCTTCA
LCW0401_008_GFP-N_G01 ,ab1	288	GSSESGSSEGGPGE SPGGSSGSESGSEG SSGPGESS	326	GGTTCCTCTGAAAGCGGTTCTTCCGAGG GTGGTCCAGGTGAATCTCCAGGTGGTTC CAGCGGTTCTGAGTCAGGTAGCGAAGGT TCTTCTGGTCCAGGTGAATCCTCA
LCW0401_012_GFP-N_H01 ,ab1	289	GSGGEPSESGSSGS GGEPSESGSSGSEG SSGPGESS	327	GGTTCTGGTGGTGAACCGTCTGAGTCTG GTAGCTCAGGTTCCGGTGGCGAACCATC CGAATCTGGTAGCTCAGGTAGCGAAGGT TCTTCCGGTCCAGGTGAGTCTTCA
LCW0401 _015_G F P-N_A02. ab 1	290	GSSESGSSEGGPGS EGSSGPGESSGESP GGSSGSES	328	GGTTCTTCCGAAAGCGGTTCTTCCGAAG GCGGTCCAGGTAGCGAAGGTTCTTCTGG TCCAGGCGAATCTTCAGGTGAATCTCCTG GTGGCTCCAGCGGTTCTGAGTCA

(continuación)

Nombre de archivo	SEQ ID NO:	Secuencia de aminoácidos	SEQ ID NO:	Secuencia de nucleótidos
LCW0401_016_GFP-N_B02.ab1	291	GSSESGSSEGGPGS SESGSSEGGPGSSE SGSSEGGP	329	GGTTCCTCCGAAAGCGGTTCTTCTGAGG GCGGTCCAGGTTCCTCCGAAAGCGGTTC TTCCGAGGGCGGTCCAGGTTCTTCTGAA AGCGGTTCTTCCGAGGGCGGTCCA
LCW0401_020_GFP-N_L02.ab1	292	GSGGEPSESGSSGS EGSSGPGESSGSSE SGSSEGGP	330	GGTTCCGGTGGCGAACCGTCCGAATCTG GTAGCTCAGGTAGCGAAGGTTCTTCTGG TCCAGGCGAATCTTCAGGTTCCTCTGAAA GCGGTTCTTCTGAGGGCGGTCCA
LCW0401_022_GFP-N_F02.ab1	293	GSGGEPSESGSSGS SESGSSEGGPGSG GEPSESGSS	331	GGTTCTGGTGGTGAACCGTCCGAATCTG GTAGCTCAGGTTCTTCCGAAAGCGGTTCT TCTGAAGGTGGTCCAGGTTCCGGTGGCG AACCTTCTGAATCTGGTAGCTCA
LCW0401_024_GFP-N_G02.ab1	294	GSGGEPSESGSSGS SESGSSEGGPGESP GGSSGSES	332	GGTTCTGGTGGCGAACCGTCCGAATCTG GTAGCTCAGGTTCCTCCGAAAGCGGTTCT TCTGAAGGTGGTCCAGGTGAATCTCCAG GTGGTTCTAGCGGTTCTGAATCA
LCW0401_026_GFP-N_H02.ab1	295	GSGGEPSESGSSGE SPGGSSGSESGSEG SSGPGESS	333	GGTTCTGGTGGCGAACCGTCTGAGTCTG GTAGCTCAGGTGAATCTCCTGGTGGCTCC AGCGGTTCTGAATCAGGTAGCGAAGGTT CTTCTGGTCCTGGTGAATCTTCA
LCW0401_027_GFP-N_A03.ab1	296	GSGGEPSESGSSGE SPGGSSGSESGSG GEPSESGSS	334	GGTTCCGGTGGCGAACCTTCCGAATCTG GTAGCTCAGGTGAATCTCCGGGTGGTTCT AGCGGTTCTGAGTCAGGTTCTGGTGGTG AACCTTCCGAGTCTGGTAGCTCA
LCW0401_028_GFP-N_B03.ab1	297	GSSESGSSEGGPGS SESGSSEGGPGSSE SGSSEGGP	335	GGTTCCTCTGAAAGCGGTTCTTCTGAGGG CGGTCCAGGTTCTTCCGAAAGCGGTTCTT CCGAGGGCGGTCCAGGTTCTTCCGAAAG CGGTTCTTCTGAAGGCGGTCCA
LCW0401_030_GFP-N_C03.ab1	298	GESPGGSSGSESGS EGSSGPGESSGSEG SSGPGESS	336	GGTGAATCTCCGGGTGGCTCCAGCGGTT CTGAGTCAGGTAGCGAAGGTTCTTCCGG TCCGGGTGAGTCCTCAGGTAGCGAAGGT TCTTCCGGGTCCTGGTGAGTCTTCA

(continuación)

Nombre de archivo	SEQ ID NO:	Secuencia de aminoácidos	SEQ ID NO:	Secuencia de nucleótidos
LCW0401_031_GFP-N_D03.ab1	299	GSGGEPSESGSSGS GGEPSESGSSGSSE SGSSEGGP	337	GGTTCTGGTGGCGAACCTTCCGAATCTG GTAGCTCAGGTTCCGGTGGTGAACCTTCT GAATCTGGTAGCTCAGGTTCTTCTGAAA GCGGTTCTTCCGAGGGCGGTCCA
LCW0401_033_GFP-N_E03.ab1	300	GSGGEPSESGSSGS GGEPSESGSSGSG GEPSESGSS	338	GGTTCCGGTGGTGAACCTTCTGAATCTGG TAGCTCAGGTTCCGGTGGCGAACCATCC GAGTCTGGTAGCTCAGGTTCCGGTGGTG AACCATCCGAGTCTGGTAGCTCA
LCW0401_037_GFP-N_F03.ab1	301	GSGGEPSESGSSGS SESGSSEGGPGSEG SSGPGESS	339	GGTTCCGGTGGCGAACCTTCTGAATCTG GTAGCTCAGGTTCCTCCGAAAGCGGTTCT TCTGAGGGCGGTCCAGGTAGCGAAGGTT CTTCTGGTCCGGGCGAGTCTTCA
LCW0401_038_GFP-N_G03.ab1	302	GSGGEPSESGSSGS EGSSGPGESSGSG GEPSESGSS	340	GGTTCCGGTGGTGAACCGTCCGAGTCTG GTAGCTCAGGTAGCGAAGGTTCTTCTGG TCCGGGTGAGTCTTCAGGTTCTGGTGGCG AACCGTCCGAATCTGGTAGCTCA
LCW0401_039_GFP-N_H03.ab1	303	GSGGEPSESGSSGE SPGGSSGSESGSG GEPSESGSS	341	GGTTCTGGTGGCGAACCGTCCGAATCTG GTAGCTCAGGTGAATCTCCTGGTGGTTCC AGCGGTTCCGAGTCAGGTTCTGGTGGCG AACCTTCCGAATCTGGTAGCTCA
LCW0401_040_GFP-N_A04.ab1	304	GSSESGSSEGGPGS GGEPSESGSSGSSE SGSSEGGP	342	GGTTCTTCCGAAAGCGGTTCTTCCGAGG GCGGTCCAGGTTCCGGTGGTGAACCATC TGAATCTGGTAGCTCAGGTTCTTCTGAAA GCGGTTCTTCTGAAGGTGGTCCA
LCW0401_042_GFP-N_C04.ab1	305	GSEGSSGPGESSGE SPGGSSGSESGSEG SSGPGESS	343	GGTAGCGAAGGTTCTTCCGGTCCTGGTG AGTCTTCAGGTGAATCTCCAGGTGGCTCT AGCGGTTCCGAGTCAGGTAGCGAAGGTT CTTCTGGTCCTGGCGAGTCCTCA
LCW0401_046_GFP-N_D04.ab1	306	GSSESGSSEGGPGS SESGSSEGGPGSSE SGSSEGGP	344	GGTTCCTCTGAAAGCGGTTCTTCCGAAG GCGGTCCAGGTTCTTCCGAAAGCGGTTCT TCTGAGGGCGGTCCAGGTTCCTCCGAAA GCGGTTCTTCTGAGGGTGGTCCA

(continuación)

Nombre de archivo	SEQ ID NO:	Secuencia de aminoácidos	SEQ ID NO:	Secuencia de nucleótidos
LCW0401_047_GFP-N_E04.ab1	307	GSGGEPSESGSSGE SPGGSSGSESGESP GGSSGSES	345	GGTTCTGGTGGCGAACCTTCCGAGTCTG GTAGCTCAGGTGAATCTCCGGGTGGTTCT AGCGGTTCCGAGTCAGGTGAATCTCCGG GTGGTTCCAGCGGTTCTGAGTCA
LCW0401_051_GFP-N_F04.ab1	308	GSGGEPSESGSSGS EGSSGPGESSGESP GGSSGSES	346	GGTTCTGGTGGCGAACCATCTGAGTCTG GTAGCTCAGGTAGCGAAGGTTCTTCCGG TCCAGGCGAGTCTTCAGGTGAATCTCCTG GTGGCTCCAGCGGTTCTGAGTCA
LCW0401_053_GFP-N_H04.ab1	309	GESPGGSSGSESGE SPGGSSGSESGESP GGSSGSES	347	GGTGAATCTCCTGGTGGTTCCAGCGGTTC CGAGTCAGGTGAATCTCCAGGTGGCTCT AGCGGTTCCGAGTCAGGTGAATCTCCTG GTGGTTCTAGCGGTTCTGAATCA
LCW0401_054_GFP-N_A05.ab1	310	GSEGSSGPGESSGS EGSSGPGESSGSG GEPSESGSS	348	GGTAGCGAAGGTTCTTCCGGTCCAGGTG AATCTTCAGGTAGCGAAGGTTCTTCTGGT CCTGGTGAATCCTCAGGTTCCGGTGGCG AACCATCTGAATCTGGTAGCTCA
LCW0401_059_GFP-N_D05.ab1	311	GSGGEPSESGSSGS EGSSGPGESSGESP GGSSGSES	349	GGTTCTGGTGGCGAACCATCCGAATCTG GTAGCTCAGGTAGCGAAGGTTCTTCTGG TCCTGGCGAATCTTCAGGTGAATCTCCAG GTGGCTCTAGCGGTTCCGAATCA
LCW0401_060_GFP-N_E05.ab1	312	GSGGEPSESGSSGS SESGSSEGGPGSG GEPSESGSS	350	GGTTCCGGTGGTGAACCGTCCGAATCTG GTAGCTCAGGTTCCTCTGAAAGCGGTTCT TCCGAGGGTGGTCCAGGTTCCGGTGGTG AACCTTCTGAGTCTGGTAGCTCA
LCW0401_061_GFP-N_F05.ab1	313	GSSESGSSEGGPGS GGEPSESGSSGSEG SSGPGESS	351	GGTTCCTCTGAAAGCGGTTCTTCTGAGGG CGGTCCAGGTTCTGGTGGCGAACCATCT GAATCTGGTAGCTCAGGTAGCGAAGGTT CTTCCGGTCCGGGTGAATCTTCA
LCW0401_063_GFP-N_H05.ab1	314	GSGGEPSESGSSGS EGSSGPGESSGSEG SSGPGESS	352	GGTTCTGGTGGTGAACCGTCCGAATCTG GTAGCTCAGGTAGCGAAGGTTCTTCTGG TCCTGGCGAGTCTTCAGGTAGCGAAGGT TCTTCTGGTCCTGGTGAATCTTCA

(continuación)

Nombre de archivo	SEQ ID NO:	Secuencia de aminoácidos	SEQ ID NO:	Secuencia de nucleótidos
LCW0401_066_GFP-N_B06.ab1	315	GSGGEPSESGSSGS SESGSSEGGPGSG GEPSESGSS	353	GGTTCTGGTGGCGAACCATCCGAGTCTG GTAGCTCAGGTTCTTCCGAAAGCGGTTCT TCCGAAGGCGGTCCAGGTTCTGGTGGTG AACCGTCCGAATCTGGTAGCTCA
LCW0401_067_GFP-N_C06.ab1	316	GSGGEPSESGSSGE SPGGSSGSESGESP GGSSGSES	354	GGTTCCGGTGGCGAACCTTCCGAATCTG GTAGCTCAGGTGAATCTCCGGGTGGTTCT AGCGGTTCCGAATCAGGTGAATCTCCAG GTGGTTCTAGCGGTTCCGAATCA
LCW0401_069_GFP-N_D06.ab1	317	GSGGEPSESGSSGS GGEPSESGSSGESP GGSSGSES	355	GGTTCCGGTGGTGAACCATCTGAGTCTG GTAGCTCAGGTTCCGGTGGCGAACCGTC CGAGTCTGGTAGCTCAGGTGAATCTCCG GGTGGTTCCAGCGGTTCCGAATCA
LCW0401_070_GFP-N_L06.ab1	318	GSEGSSGPGESSGS SESGSSEGGPGSEG SSGPGESS	356	GGTAGCGAAGGTTCTTCTGGTCCGGGCG AATCCTCAGGTTCCTCCGAAAGCGGTTCT TCCGAAGGTGGTCCAGGTAGCGAAGGTT CTTCCGGTCCTGGTGAATCTTCA
LCW0401_078_GFP-N_F06.ab1	319	GSSESGSSEGGPGE SPGGSSGSESGESP GGSSGSES	357	GGTTCCTCTGAAAGCGGTTCTTCTGAAGG CGGTCCAGGTGAATCTCCGGGTGGCTCC AGCGGTTCTGAATCAGGTGAATCTCCTG GTGGCTCCAGCGGTTCCGAGTCA
LCW0401_079_GFP-N_G06.ab1	320	GSEGSSGPGESSGS EGSSGPGESSGSG GEPSESGSS	358	GGTAGCGAAGGTTCTTCTGGTCCAGGCG AGTCTTCAGGTAGCGAAGGTTCTTCCGGT CCTGGCGAGTCTTCAGGTTCCGGTGGCG AACCGTCCGAATCTGGTAGCTCA

Ejemplo 2: Construcción de segmentos XTEN_AE36

Se construyó una biblioteca de codones que codificaba secuencias de XTEN de 36 aminoácidos de longitud. La secuencia de XTEN se designó XTEN_AE36. Sus segmentos tienen la secuencia de aminoácidos $[X]_3$ donde X es un péptido 12mérico con la secuencia: GSPAGSPTSTEE (SEQ ID NO: 359), GSEPATSGSE TP (SEQ ID NO: 360), GTSESA TPESGP (SEQ ID NO: 361) o GTSTEPSEGSAP (SEQ ID NO: 362). El inserto se obtuvo por hibridación de los siguientes pares de pares de oligonucleótidos sintéticos fosforilados:

AE1dir: AGGTAGCCCDGCWGGYTCTCCDACYTCYACYGARGA (SEQ ID NO: 363)
AE1inv: ACCTTCYTCRGTRGARGTHGGAGARCCWGCHGGGCT (SEQ ID NO: 364)
AE2dir: AGGTAGCGAACCKGCWACYTCYGGYTCTGARACYCC (SEQ ID NO: 365)
AE2inv: ACCTGGRGTYTCAGARCCRGARGTWGCMGGTTCGCT (SEQ ID NO: 366)
AE3dir: AGGTACYTCTGAAAGCGCWACYCCKGARTCYGGYCC (SEQ ID NO: 367)
AE3inv: ACCTGGRCCRGAYTCMGGRGTWGCGCTTTCAGARGT (SEQ ID NO: 368)
AE4dir: AGGTACYTCTACYGAACCKTCYGARGGYAGCGCWCC (SEQ ID NO: 369)
AE4inv: ACCTGGWGCGCTRCCYTCRGAMGGTTCRGTAGARGT (SEQ ID NO: 370)

También se hibridó el oligonucleótido fosforilado 3KpnlterminaciónDir: AGGTTCGTCTTCACTCGAGGGTAC (SEQ ID NO: 371) y el oligonucleótido no fosforilado pr_3KpnlterminaciónInv: CCTCGAGTGAAGACGA (SEQ ID NO: 372). Los pares de oligonucleótidos hibridados se ligaron, lo que dio como resultado una mezcla de productos con longitud variable que representa el número variable de repeticiones 12méricas ligadas a un segmento Bbsl/KpnI. Los productos correspondientes a la longitud de 36 aminoácidos se aislaron de la mezcla por electroforesis preparativa en gel de agarosa y se ligaron en el vector de relleno pCW0359 digerido con BsaI/KpnI. La mayoría de los clones de la biblioteca resultante designada LCW0402 mostraron fluorescencia verde después de la inducción, lo que demuestra que la secuencia de XTEN_AE36 se había ligado en marco con el gen de GFP y que la mayoría de las secuencias de XTEN_AE36 mostraban una buena expresión.

Se seleccionaron 96 aislados de la biblioteca LCW0402 para determinar el alto nivel de fluorescencia estampándolos sobre una placa de agar que contenía IPTG. Los mismos aislados se evaluaron por PCR y se identificaron 48 aislados que contenían segmentos con 36 aminoácidos así como una fluorescencia fuerte. Estos aislados se secuenciaron y se identificaron 37 clones que contenían segmentos XTEN_AE36 correctos. Los nombres de archivo de las construcciones de nucleótidos y de aminoácidos y las SEQ ID NO para estos segmentos se enumeran en la Tabla 13.

Tabla 13: Secuencias de AND y de aminoácidos para motivos de 36 monómeros

Nombre del archivo	SEQ ID NO:	Secuencia de aminoácidos	SEQ ID NO:	Secuencia de nucleótidos
LCW0402_002_GFP-N_A07.ab1	373	GSPAGSPTSTEE GTSESATPESGP GTSTEPSEGSAP	410	GGTAGCCCGGCAGGCTCTCCGACCTCTACT GAGGAAGGTACTTCTGAAAGCGCAACCCCG GAGTCCGGCCCAGGTACCTCTACCGAACCG TCTGAGGGCAGCGCACCA
LCW0402_003_GFP-N_B07.ab1	374	GTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAP	411	GGTACTTCTACCGAACCGTCCGAAGGCAGC GCTCCAGGTACCTCTACTGAACCTTCCGAG GGCAGCGCTCCAGGTACCTCTACCGAACCT TCTGAAGGTAGCGCACCA
LCW0402_004_GFP-N_C07.ab1	375	GTSTEPSEGSAP GTSESATPESGP GTSESATPESGP	412	GGTACCTCTACCGAACCGTCTGAAGGTAGC GCACCAGGTACCTCTGAAAGCGCAACTCCT GAGTCCGGTCCAGGTACTTCTGAAAGCGCA ACCCCGGAGTCTGGCCCA
LCW0402_005_GFP-N_D07.ab1	376	GTSTEPSEGSAP GTSESATPESGP GTSESATPESGP	413	GGTACTTCTACTGAACCGTCTGAAGGTAGC GCACCAGGTACTTCTGAAAGCGCAACCCCG GAATCCGGCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCA ACCCCGGAGTCCGGCCCA
LCW0402_006_GFP-N_E07.ab1	377	GSEPATSGSETP GTSESATPESGP GSPAGSPTSTEE	414	GGTAGCGAACCGGCAACCTCCGGCTCTGAA ACCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCTACTCCT GAATCCGGCCCAGGTAGCCCGGCAGGTTCT CCGACTTCCACTGAGGAA
LCW0402_008_GFP-N_F07.ab1	378	GTSESATPESGP GSEPATSGSETP GTSTEPSEGSAP	415	GGTACTTCTGAAAGCGCAACCCCTGAATCC GGTCCAGGTAGCGAACCGGCTACTTCTGGC TCTGAGACTCCAGGTACTTCTACCGAACCGT CCGAAGGTAGCGCACCA
LCW0402_009_GFP-N_G07.ab1	379	GSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEE GSEPATSGSETP	416	GGTAGCCCGGCTGGCTCTCCAACCTCCACT GAGGAAGGTAGCCCGGCTGGCTCTCCAACC TCCACTGAAGAAGGTAGCGAACCGGCTACC TCCGGCTCTGAAACTCCA
LCW0402_011_GFP-N_A08.ab1	380	GSPAGSPTSTEE GTSESATPESGP GTSTEPSEGSAP	417	GGTAGCCCGGCTGGCTCTCCTACCTCTACTG AGGAAGGTACTTCTGAAAGCGCTACTCCTG AGTCTGGTCCAGGTACCTCTACTGAACCGTC CGAAGGTAGCGCTCCA

(continuación)

Nombre del archivo	SEQ ID NO:	Secuencia de aminoácidos	SEQ ID NO:	Secuencia de nucleótidos
LCW0402_012_GFP-N_B08.ab1	381	GSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEE GTSTEPSEGSAP	418	GGTAGCCCTGCTGGCTCTCCGACTTCTACTG AGGAAGGTAGCCCGGCTGGTTCTCCGACTT CTACTGAGGAAGGTACTTCTACCGAACCTT CCGAAGGTAGCGCTCCA
LCW0402_013_GFP-N_C08.ab1	382	GTSESATPESGP GTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAP	419	GGTACTTCTGAAAGCGCTACTCCGGAGTCC GGTCCAGGTACCTCTACCGAACCGTCCGAA GGCAGCGCTCCAGGTACTTCTACTGAACCTT CTGAGGGTAGCGCTCCA
LCW0402_014_GFP-N_D08.ab1	383	GTSTEPSEGSAP GSPAGSPTSTEE GTSTEPSEGSAP	420	GGTACCTCTACCGAACCTTCCGAAGGTAGC GCTCCAGGTAGCCCGGCAGGTTCTCCTACTT CCACTGAGGAAGGTACTTCTACCGAACCTT CTGAGGGTAGCGCACCA
LCW0402_015_GFP-N_E08.ab1	384	GSEPATSGSETP GSPAGSPTSTEE GTSESATPESGP	421	GGTAGCGAACCGGCTACTTCCGGCTCTGAG ACTCCAGGTAGCCCTGCTGGCTCTCCGACCT CTACCGAAGAAGGTACCTCTGAAAGCGCTA CCCCTGAGTCTGGCCCA
LCW0402_016_GFP-N_F08.ab1	385	GTSTEPSEGSAP GTSESATPESGP GTSESATPESGP	422	GGTACTTCTACCGAACCTTCCGAGGGCAGC GCACCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACCCCT GAGTCCGGCCCAGGTACTTCTGAAAGCGCT ACTCCTGAATCCGGTCCA
LCW0402_020_GFP-N_G08.ab1	386	GTSTEPSEGSAP GSEPATSGSETP GSPAGSPTSTEE	423	GGTACTTCTACTGAACCGTCTGAAGGCAGC GCACCAGGTAGCGAACCGGCTACTTCCGGT TCTGAAACCCCAGGTAGCCCAGCAGGTTCT CCAACTTCTACTGAAGAA
LCW0402_023_GFP-N_A09.ab1	387	GSPAGSPTSTEE GTSESATPESGP GSEPATSGSETP	424	GGTAGCCCTGCTGGCTCTCCAACCTCCACCG AAGAAGGTACCTCTGAAAGCGCAACCCCTG AATCCGGCCCAGGTAGCGAACCGGCAACCT CCGGTTCTGAAACCCCA
LCW0402_024_GFP-N_B09.ab1	388	GTSESATPESGP GSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEE	425	GGTACTTCTGAAAGCGCTACTCCTGAGTCC GGCCCAGGTAGCCCGGCTGGCTCTCCGACT TCCACCGAGGAAGGTAGCCCGGCTGGCTCT CCAACTTCTACTGAAGAA

(continuación)

Nombre del archivo	SEQ ID NO:	Secuencia de aminoácidos	SEQ ID NO:	Secuencia de nucleótidos
LCW0402_025_GFP-N_C09.ab1	389	GTSTEPSEGSAP GTSESATPESGP GTSTEPSEGSAP	426	GGTACCTCTACTGAACCTTCTGAGGGCAGC GCTCCAGGTACTTCTGAAAGCGGCTACCCCG GAGTCCGGTCCAGGTACTTCTACTGAACCG TCCGAAGGTAGCGCACCA
LCW0402_026_GFP-N_D09.ab1	390	GSPAGSPTSTEE GTSTEPSEGSAP GSEPATSGSETP	427	GGTAGCCCGGCAGGCTCTCCGACTTCCACC GAGGAAGGTACCTCTACTGAACCTTCTGAG GGTAGCGCTCCAGGTAGCGAACCGGCAACC TCTGGCTCTGAAACCCCA
LCW0402_027_GFP-N_L09.ab1	391	GSPAGSPTSTEE GTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAP	428	GGTAGCCCAGCAGGCTCTCCGACTTCCACT GAGGAAGGTACTTCTACTGAACCTTCCGAA GGCAGCGCACCAGGTACCTCTACTGAACCT TCTGAGGGCAGCGCTCCA
LCW0402_032_GFP-N_H09.ab1	392	GSEPATSGSETP GTSESATPESGP GSPAGSPTSTEE	429	GGTAGCGAACCTGCTACCTCCGGTTCTGAA ACCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCAACTCCG GAGTCTGGTCCAGGTAGCCCTGCAGGTTCT CCTACCTCCACTGAGGAA
LCW0402_034_GFP-N_A10.ab1	393	GTSESATPESGP GTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAP	430	GGTACCTCTGAAAGCGCTACTCCGGAGTCT GGCCCAGGTACCTCTACTGAACCGTCTGAG GGTAGCGCTCCAGGTACTTCTACTGAACCG TCCGAAGGTAGCGCACCA
LCW0402_036_GFP-N_C10.ab1	394	GSPAGSPTSTEE GTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAP	431	GGTAGCCCGGCTGGTTCTCCGACTTCCACCG AGGAAGGTACCTCTACTGAACCTTCTGAGG GTAGCGCTCCAGGTACCTCTACTGAACCTTC CGAAGGCAGCGCTCCA
LCW0402_039_GFP-N_L10.ab1	395	GTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAP	432	GGTACTTCTACCGAACCGTCCGAGGGCAGC GCTCCAGGTACTTCTACTGAACCTTCTGAAG GCAGCGCTCCAGGTACTTCTACTGAACCTTC CGAAGGTAGCGCACCA
LCW0402_040_GFP-N_F10.ab1	396	GSEPATSGSETP GTSESATPESGP GTSTEPSEGSAP	433	GGTAGCGAACCTGCAACCTCTGGCTCTGAA ACCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCTACTCCT GAATCTGGCCCAGGTACTTCTACTGAACCG TCCGAGGGCAGCGCACCA

(continuación)

Nombre del archivo	SEQ ID NO:	Secuencia de aminoácidos	SEQ ID NO:	Secuencia de nucleótidos
LCW0402_041_GFP-N_G10.ab1	397	GTSTEPSEGSAP GSPAGSPTSTEE GTSTEPSEGSAP	434	GGTACTTCTACCGAACCGTCCGAGGGTAGC GCACCAGGTAGCCCAGCAGGTTCTCCTACC TCCACCGAGGAAGGTACTTCTACCGAACCG TCCGAGGGTAGCGCACCA
LCW0402_050_GFP-N_A11 ,ab1	398	GSEPATSGSETP GTSESATPESGP GSEPATSGSETP	435	GGTAGCGAACCGGCAACCTCCGGCTCTGAA ACTCCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACTCCG GAATCCGGCCCAGGTAGCGAACCGGCTACT TCCGGCTCTGAAACCCCA
LCW0402_051_GFP-N_B11 ,ab1	399	GSEPATSGSETP GTSESATPESGP GSEPATSGSETP	436	GGTAGCGAACCGGCAACTTCCGGCTCTGAA ACCCCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACTCCT GAGTCTGGCCCAGGTAGCGAACCTGCTACC TCTGGCTCTGAAACCCCA
LCW0402_059_GFP-N_E11 ,ab1	400	GSEPATSGSETP GSEPATSGSETP GTSTEPSEGSAP	437	GGTAGCGAACCGGCAACCTCTGGCTCTGAA ACTCCAGGTAGCGAACCTGCAACCTCCGGC TCTGAAACCCCAGGTACTTCTACTGAACCTT CTGAGGGCAGCGCACCA
LCW0402_060_GFP-N_F11 ,ab1	401	GTSESATPESGP GSEPATSGSETP GSEPATSGSETP	438	GGTACTTCTGAAAGCGCTACCCCGGAATCT GGCCCAGGTAGCGAACCGGCTACTTCTGGT TCTGAAACCCCAGGTAGCGAACCGGCTACC TCCGGTTCTGAAACTCCA
LCW0402_061_GFP-N1 ,ab1	402	GTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAP GTSESATPESGP	439	GGTACCTCTACTGAACCTTCCGAAGGCAGC GCTCCAGGTACCTCTACCGAACCGTCCGAG GGCAGCGCACCAGGTACTTCTGAAAGCGCA ACCCCTGAATCCGGTCCA
LCW0402_065_GFP-N_A12.ab1	403	GSEPATSGSETP GTSESATPESGP GTSESATPESGP	440	GGTAGCGAACCGGCAACCTCTGGCTCTGAA ACCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCTACTCCG GAATCTGGTCCAGGTACTTCTGAAAGCGCT ACTCCGGAATCCGGTCCA
LCW0402_066_GFP-N_B12.ab1	404	GSEPATSGSETP GSEPATSGSETP GTSTEPSEGSAP	441	GGTAGCGAACCTGCTACCTCCGGCTCTGAA ACTCCAGGTAGCGAACCGGCTACTTCCGGT TCTGAAACTCCAGGTACCTCTACCGAACCTT CCGAAGGCAGCGCACCA

(continuación)

Nombre del archivo	SEQ ID NO:	Secuencia de aminoácidos	SEQ ID NO:	Secuencia de nucleótidos
LCW0402_067_GF P-N_C 12 ,ab 1	405	GSEPATSGSETP GTSTEPSEGSAP GSEPATSGSETP	442	GGTAGCGAACCTGCTACTTCTGGTTCTGAA ACTCCAGGTACTTCTACCGAACCGTCCGAG GGTAGCGCTCCAGGTAGCGAACCTGCTACT TCTGGTTCTGAAACTCCA
LCW0402_069_GFP-N_D12.ab1	406	GTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAP GSEPATSGSETP	443	GGTACCTCTACCGAACCGTCCGAGGGTAGC GCACCAGGTACCTCTACTGAACCGTCTGAG GGTAGCGCTCCAGGTAGCGAACCGGCAACC TCCGGTTCTGAAACTCCA
LCW0402_073_GFP-N_F12.ab1	407	GTSTEPSEGSAP GSEPATSGSETP GSPAGSPTSTEE	444	GGTACTTCTACTGAACCTTCCGAAGGTAGC GCTCCAGGTAGCGAACCTGCTACTTCTGGTT CTGAAACCCCAGGTAGCCCGGCTGGCTCTC CGACCTCCACCGAGGAA
LCW0402_074_GFP-N_G12.ab1	408	GSEPATSGSETP GSPAGSPTSTEE GTSESATPESGP	445	GGTAGCGAACCGGCTACTTCCGGCTCTGAG ACTCCAGGTAGCCCAGCTGGTTCTCCAACCT CTACTGAGGAAGGTACTTCTGAAAGCGCTA CCCCTGAATCTGGTCCA
LCW0402_075_GFP-N_H12.ab1	409	GTSESATPESGP GSEPATSGSETP GTSESATPESGP	446	GGTACCTCTGAAAGCGCAACTCCTGAGTCT GGCCCAGGTAGCGAACCTGCTACCTCCGGC TCTGAGACTCCAGGTACCTCTGAAAGCGCA ACCCCGGAATCTGGTCCA

Ejemplo 3: Construcción de segmentos XTEN_AF36

Se construyó una biblioteca de codones que codificaba secuencias de XTEN de 36 aminoácidos de longitud. Las secuencias de XTEN se designaron XTEN_AF36. Sus segmentos tienen la secuencia de aminoácidos $[X]_3$ donde X es un péptido 12mérico con la secuencia: GSTSESPSGTAP (SEQ ID NO: 447), GTSTPESGSASP (SEQ ID NO: 448), GTSPSGESSTAP (SEQ ID NO: 449) o GSTSSTAESPGP (SEQ ID NO: 450). El inserto se obtuvo por hibridación de los siguientes pares de pares de oligonucleótidos sintéticos fosforilados:

AF1dir: AGGTTCTACYAGCGAATCYCCKTCTGGYACYGCWCC (SEQ ID NO: 451)
AF1inv: ACCTGGWGCRGTRCCAGAMGGRGATTCGCTRGTAGA (SEQ ID NO: 452)
AF2dir: AGGTACYTCTACYCCKGAAAGCGGYTCYGCWTCTCC (SEQ ID NO: 453)
AF2inv: ACCTGGAGAWGCRGARCCGCTTTCMGGRGTAGARGT (SEQ ID NO: 454)
AF3dir: AGGTACYTCYCCKAGCGGYGAATCTTCTACYGCWCC (SEQ ID NO: 455)
AF3inv: ACCTGGWGCRGTAGAAGATTCRCCGCTMGGRGARGT (SEQ ID NO: 456)
AF4dir: AGGTTCYACYAGCTCTACYGCWGAATCTCCKGGYCC (SEQ ID NO: 457)
AF4inv: ACCTGGRCCMGGAGATTCWGCRGTAGAGCTRGTRGA (SEQ ID NO: 458)

También se hibridó el oligonucleótido fosforilado 3KpnlterminaciónDir: AGGTTCGTCTTCACTCGAGGGTAC (SEQ ID NO: 459) y el oligonucleótido no fosforilado pr_3KpnlterminaciónInv: CCTCGAGTGAAGACGA (SEQ ID NO: 460). Los pares de oligonucleótidos hibridados se ligaron, lo que dio como resultado una mezcla de productos con longitud variable que representa el número variable de repeticiones 12méricas ligadas a un segmento Bbsl/KpnI. Los productos correspondientes a la longitud de 36 aminoácidos se aislaron de la mezcla por electroforesis preparativa en gel de agarosa y se ligaron en el vector de relleno pCW0359 digerido con BsaI/KpnI. La mayoría de los clones de la biblioteca resultante designada LCW0403 mostraron fluorescencia verde después de la inducción, lo que demuestra que la secuencia de XTEN_AF36 se había ligado en marco con el gen de GFP y que la mayoría de las secuencias de XTEN_AF36 mostraban una buena expresión.

Se seleccionaron 96 aislados de la biblioteca LCW0403 para determinar el alto nivel de fluorescencia estampándolos sobre una placa de agar que contenía IPTG. Los mismos aislados se evaluaron por PCR y se identificaron 48 aislados que contenían segmentos con 36 aminoácidos así como una fluorescencia fuerte. Estos aislados se secuenciaron y se identificaron 44 clones que contenían segmentos XTEN_AF36 correctos. Los nombres de archivo de las construcciones de nucleótidos y de aminoácidos y las SEQ ID NO para estos segmentos se enumeran en la Tabla 14.

Tabla 14: Secuencias de ADN y de aminoácidos de motivos de 36 monómeros

Nombre de archivo	SEQ ID NO:	Secuencia de aminoácidos	SEQ ID NO:	Secuencia de nucleótidos
LCW0403_004_GFP-N_A01 ,ab1	461	GTSTPESGSASPG TSPSGESSTAPGT SPSGESSTAP	505	GGTACTTCTACTCCGGAAAGCGGTTCCGCA TCTCCAGGTACTTCTCCTAGCGGTGAATCT TCTACTGCTCCAGGTACCTCTCCTAGCGGC GAATCTTCTACTGCTCCA
LCW0403_005_GFP-N_B01 ,ab1	462	GTSPSGESSTAPG STSSTAESPGPGT SPSGESSTAP	506	GGTACTTCTCCGAGCGGTGAATCTTCTACC GCACCAGGTTCTACTAGCTCTACCGCTGAA TCTCCGGGCCCAGGTACTTCTCCGAGCGGT GAATCTTCTACTGCTCCA
LCW0403_006_GFP-N_C01 ,ab1	463	GSTSSTAESPGPG TSPSGESSTAPGT STPESGSASP	507	GGTTCCACCAGCTCTACTGCTGAATCTCCT GGTCCAGGTACCTCTCCTAGCGGTGAATCT TCTACTGCTCCAGGTACTTCTACTCCTGAA AGCGGCTCTGCTTCTCCA
LCW0403_007_GFP-N_D01 ,ab1	464	GSTSSTAESPGPG STSSTAESPGPGT SPSGESSTAP	508	GGTTCTACCAGCTCTACTGCAGAATCTCCT GGCCCAGGTTCCACCAGCTCTACCGCAGA ATCTCCGGGTCCAGGTACTTCCCCTAGCGG TGAATCTTCTACCGCACCA
LCW0403_008_GFP-N_E01 ,ab1	465	GSTSSTAESPGPG TSPSGESSTAPGT STPESGSASP	509	GGTTCTACTAGCTCTACTGCTGAATCTCCT GGCCCAGGTACTTCTCCTAGCGGTGAATCT TCTACCGCTCCAGGTACCTCTACTCCGGAA AGCGGTTCTGCATCTCCA
LCW0403_010_GFP-N_F01 ,ab1	466	GSTSSTAESPGPG TSTPESGSASPGS TSESPSGTAP	510	GGTTCTACCAGCTCTACCGCAGAATCTCCT GGTCCAGGTACCTCTACTCCGGAAAGCGG CTCTGCATCTCCAGGTTCTACTAGCGAATC TCCTTCTGGCACTGCACCA
LCW0403_011_GFP-N_G01 ,ab1	467	GSTSSTAESPGPG TSTPESGSASPGT STPESGSASP	511	GGTTCTACTAGCTCTACTGCAGAATCTCCT GGCCCAGGTACCTCTACTCCGGAAAGCGG CTCTGCATCTCCAGGTACTTCTACCCCTGA AAGCGGTTCTGCATCTCCA
LCW0403_012_GFP-N_H01 ,ab1	468	GSTSESPSGTAPG TSPSGESSTAPGS TSESPSGTAP	512	GGTTCTACCAGCGAATCTCCTTCTGGCACC GCTCCAGGTACCTCTCCTAGCGGCGAATCT TCTACCGCTCCAGGTTCTACTAGCGAATCT CCTTCTGGCACTGCACCA

(continuación)

Nombre de archivo	SEQ ID NO:	Secuencia de aminoácidos	SEQ ID NO:	Secuencia de nucleótidos
LCW0403_013_GFP-N_A02.ab1	469	GSTSSTAESPGPG STSSTAESPGPGT SPSGESSTAP	513	GGTTCCACCAGCTCTACTGCAGAATCTCCG GGCCCAGGTTCTACTAGCTCTACTGCAGAA TCTCCGGGTCCAGGTACTTCTCCTAGCGGC GAATCTTCTACCGCTCCA
LCW0403_014_GFP-N_B02.ab1	470	GSTSSTAESPGPG TSTPESGSASPGS TSESPSGTAP	514	GGTTCCACTAGCTCTACTGCAGAATCTCCT GGCCCAGGTACCTCTACCCCTGAAAGCGG CTCTGCATCTCCAGGTTCTACCAGCGAATC CCCGTCTGGCACCGCACCA
LCW0403_015_GFP-N_C02.ab1	471	GSTSSTAESPGPG STSSTAESPGPGT SPSGESSTAP	515	GGTTCTACTAGCTCTACTGCTGAATCTCCG GGTCCAGGTTCTACCAGCTCTACTGCTGAA TCTCCTGGTCCAGGTACCTCCCCGAGCGGT GAATCTTCTACTGCACCA
LCW0403_017_GFP-N_D02.ab1	472	GSTSSTAESPGPG STSESPSGTAPGS TSSTAESPGP	516	GGTTCTACCAGCTCTACCGCTGAATCTCCT GGCCCAGGTTCTACCAGCGAATCCCCGTCT GGCACCGCACCAGGTTCTACTAGCTCTACC GCTGAATCTCCGGGTCCA
LCW0403_018_GFP-N_E02.ab1	473	GSTSSTAESPGPG STSSTAESPGPGS TSSTAESPGP	517	GGTTCTACCAGCTCTACCGCAGAATCTCCT GGCCCAGGTTCCACTAGCTCTACCGCTGAA TCTCCTGGTCCAGGTTCTACTAGCTCTACC GCTGAATCTCCTGGTCCA
LCW0403_019_GFP-N_F02.ab1	474	GSTSESPSGTAPG STSSTAESPGPGS TSSTAESPGP	518	GGTTCTACTAGCGAATCCCCTTCTGGTACT GCTCCAGGTTCCACTAGCTCTACCGCTGAA TCTCCTGGCCCAGGTTCCACTAGCTCTACT GCAGAATCTCCTGGTCCA
LCW0403_023_GFP-N_H02.ab1	475	GSTSESPSGTAPG STSESPSGTAPGS TSESPSGTAP	519	GGTTCTACTAGCGAATCTCCTTCTGGTACC GCTCCAGGTTCTACCAGCGAATCCCCGTCT GGTACTGCTCCAGGTTCTACCAGCGAATCT CCTTCTGGTACTGCACCA
LCW0403_024_GFP-N_A03.ab1	476	GSTSSTAESPGPG STSSTAESPGPGS TSSTAESPGP	520	GGTTCCACCAGCTCTACTGCTGAATCTCCT GGCCCAGGTTCTACCAGCTCTACTGCTGAA TCTCCGGGCCCAGGTTCCACCAGCTCTACC GCTGAATCTCCGGGTCCA

(continuación)

Nombre de archivo	SEQ ID NO:	Secuencia de aminoácidos	SEQ ID NO:	Secuencia de nucleótidos
LCW0403_025_GFP-N_B03.ab1	477	GSTSSTAESPGPG STSSTAESPGPGT SPSGESSTAP	521	GGTTCCACTAGCTCTACCGCAGAATCTCCT GGTCCAGGTTCTACTAGCTCTACTGCTGAA TCTCCGGGTCCAGGTACCTCCCCTAGCGGC GAATCTTCTACCGCTCCA
LCW0403_028_GFP-N_D03.ab1	478	GSSPSASTGTGPG SSTPSGATGSPGS STPSGATGSP	522	GGTTCTAGCCCTTCTGCTTCCACCGGTACC GGCCCAGGTAGCTCTACTCCGTCTGGTGCA ACTGGCTCTCCAGGTAGCTCTACTCCGTCT GGTGCAACCGGCTCCCCA
LCW0403_029_GFP-N_E03.ab1	479	GTSPSGESSTAPG TSTPESGSASPGS TSSTAESPGP	523	GGTACTTCCCCTAGCGGTGAATCTTCTACT GCTCCAGGTACCTCTACTCCGGAAAGCGGC TCCGCATCTCCAGGTTCTACTAGCTCTACT GCTGAATCTCCTGGTCCA
LCW0403_030_GFP-N_F03.ab1	480	GSTSSTAESPGPG STSSTAESPGPGT STPESGSASP	524	GGTTCTACTAGCTCTACCGCTGAATCTCCG GGTCCAGGTTCTACCAGCTCTACTGCAGAA TCTCCTGGCCCAGGTACTTCTACTCCGGAA AGCGGTTCCGCTTCTCCA
LCW0403_031_GFP-N_G03.ab1	481	GTSPSGESSTAPG STSSTAESPGPGT STPESGSASP	525	GGTACTTCTCCTAGCGGTGAATCTTCTACC GCTCCAGGTTCTACCAGCTCTACTGCTGAA TCTCCTGGCCCAGGTACTTCTACCCCGGAA AGCGGCTCCGCTTCTCCA
LCW0403_033_GFP-N_H03.ab1	482	GSTSESPSGTAPG STSSTAESPGPGS TSSTAESPGP	526	GGTTCTACTAGCGAATCCCCTTCTGGTACT GCACCAGGTTCTACCAGCTCTACTGCTGAA TCTCCGGGCCCAGGTTCCACCAGCTCTACC GCAGAATCTCCTGGTCCA
LCW0403_035_GFP-N_A04.ab1	483	GSTSSTAESPGPG STSESPSGTAPGS TSSTAESPGP	527	GGTTCCACCAGCTCTACCGCTGAATCTCCG GGCCCAGGTTCTACCAGCGAATCCCCTTCT GGCACTGCACCAGGTTCTACTAGCTCTACC GCAGAATCTCCGGGCCCA
LCW0403_036_GFP-N_B04.ab1	484	GSTSSTAESPGPG TSPSGESSTAPGT STPESGSASP	528	GGTTCTACCAGCTCTACTGCTGAATCTCCG GGTCCAGGTACTTCCCCGAGCGGTGAATCT TCTACTGCACCAGGTACTTCTACTCCGGAA AGCGGTTCCGCTTCTCCA

(continuación)

Nombre de archivo	SEQ ID NO:	Secuencia de aminoácidos	SEQ ID NO:	Secuencia de nucleótidos
LCW0403_039_GFP-N_C04.ab1	485	GSTSESPSGTAPG STSESPSGTAPGT SPSGESSTAP	529	GGTTCTACCAGCGAATCTCCTTCTGGCACC GCTCCAGGTTCTACTAGCGAATCCCCGTCT GGTACCGCACCAGGTACTTCTCCTAGCGGC GAATCTTCTACCGCACCA
LCW0403_041_GFP-N_D04.ab1	486	GSTSESPSGTAPG STSESPSGTAPGT STPESGSASP	530	GGTTCTACCAGCGAATCCCCTTCTGGTACT GCTCCAGGTTCTACCAGCGAATCCCCTTCT GGCACCGCACCAGGTACTTCTACCCCTGAA AGCGGCTCCGCTTCTCCA
LCW0403_044_GFP-N_E04.ab1	487	GTSTPESGSASPG STSSTAESPGPGS TSSTAESPGP	531	GGTACCTCTACTCCTGAAAGCGGTTCTGCA TCTCCAGGTTCCACTAGCTCTACCGCAGAA TCTCCGGGCCCAGGTTCTACTAGCTCTACT GCTGAATCTCCTGGCCCA
LCW0403_046_GFP-N_F04.ab1	488	GSTSESPSGTAPG STSESPSGTAPGT SPSGESSTAP	532	GGTTCTACCAGCGAATCCCCTTCTGGCACT GCACCAGGTTCTACTAGCGAATCCCCTTCT GGTACCGCACCAGGTACTTCTCCGAGCGGC GAATCTTCTACTGCTCCA
LCW0403_047_GFP-N_G04.ab1	489	GSTSSTAESPGPG STSSTAESPGPGS TSESPSGTAP	533	GGTTCTACTAGCTCTACCGCTGAATCTCCT GGCCCAGGTTCCACTAGCTCTACCGCAGAA TCTCCGGGCCCAGGTTCTACTAGCGAATCC CCTTCTGGTACCGCTCCA
LCW0403_049_GFP-N_H04.ab1	490	GSTSSTAESPGPG STSSTAESPGPGT STPESGSASP	534	GGTTCCACCAGCTCTACTGCAGAATCTCCT GGCCCAGGTTCTACTAGCTCTACCGCAGAA TCTCCTGGTCCAGGTACCTCTACTCCTGAA AGCGGTTCCGCATCTCCA
LCW0403_051_GFP-N_A05.ab1	491	GSTSSTAESPGPG STSSTAESPGPGS TSESPSGTAP	535	GGTTCTACTAGCTCTACTGCTGAATCTCCG GGCCCAGGTTCTACTAGCTCTACCGCTGAA TCTCCGGGTCCAGGTTCTACTAGCGAATCT CCTTCTGGTACCGCTCCA
LCW0403_053_GFP-N_B05.ab1	492	GTSPSGESSTAPG STSESPSGTAPGS TSSTAESPGP	536	GGTACCTCCCCGAGCGGTGAATCTTCTACT GCACCAGGTTCTACTAGCGAATCCCCTTCT GGTACTGCTCCAGGTTCCACCAGCTCTACT GCAGAATCTCCGGGTCCA

(continuación)

Nombre de archivo	SEQ ID NO:	Secuencia de aminoácidos	SEQ ID NO:	Secuencia de nucleótidos
LCW0403_054_GFP-N_C05.ab1	493	GSTSESPSGTAPG TSPSGESSTAPGS TSSTAESPGP	537	GGTTCTACTAGCGAATCCCCGTCTGGTACT GCTCCAGGTACTTCCCCTAGCGGTGAATCT TCTACTGCTCCAGGTTCTACCAGCTCTACC GCAGAATCTCCGGGTCCA
LCW0403_057_GFP-N_D05.ab1	494	GSTSSTAESPGPG STSESPSGTAPGT SPSGESSTAP	538	GGTTCTACCAGCTCTACCGCTGAATCTCCT GGCCCAGGTTCTACTAGCGAATCTCCGTCT GGCACCGCACCAGGTACTTCCCCTAGCGGT GAATCTTCTACTGCACCA
LCW0403_058_GFP-N_E05.ab1	495	GSTSESPSGTAPG STSESPSGTAPGT STPESGSASP	539	GGTTCTACTAGCGAATCTCCTTCTGGCACT GCACCAGGTTCTACCAGCGAATCTCCGTCT GGCACTGCACCAGGTACCTCTACCCCTGAA AGCGGTTCCGCTTCTCCA
LCW0403_060_GFP-N_F05.ab1	496	GTSTPESGSASPG STSESPSGTAPGS TSSTAESPGP	540	GGTACCTCTACTCCGGAAAGCGGTTCCGCA TCTCCAGGTTCTACCAGCGAATCCCCGTCT GGCACCGCACCAGGTTCTACTAGCTCTACT GCTGAATCTCCGGGCCCA
LCW0403_063_GFP-N_G05.ab1	497	GSTSSTAESPGPG TSPSGESSTAPGT SPSGESSTAP	541	GGTTCTACTAGCTCTACTGCAGAATCTCCG GGCCCAGGTACCTCTCCTAGCGGTGAATCT TCTACCGCTCCAGGTACTTCTCCGAGCGGT GAATCTTCTACCGCTCCA
LCW0403_064_GFP-N_H05.ab1	498	GTSPSGESSTAPG TSPSGESSTAPGT SPSGESSTAP	542	GGTACCTCCCCTAGCGGCGAATCTTCTACT GCTCCAGGTACCTCTCCTAGCGGCGAATCT TCTACCGCTCCAGGTACCTCCCCTAGCGGT GAATCTTCTACCGCACCA
LCW0403_065_GFP-N_A06.ab1	499	GSTSSTAESPGPG TSTPESGSASPGS TSESPSGTAP	543	GGTTCCACTAGCTCTACTGCTGAATCTCCT GGCCCAGGTACTTCTACTCCGGAAAGCGGT TCCGCTTCTCCAGGTTCTACTAGCGAATCT CCGTCTGGCACCGCACCA
LCW0403_066_GFP-N_B06.ab1	500	GSTSESPSGTAPG TSPSGESSTAPGT SPSGESSTAP	544	GGTTCTACTAGCGAATCTCCGTCTGGCACT GCTCCAGGTACTTCTCCTAGCGGTGAATCT TCTACCGCTCCAGGTACTTCCCCTAGCGGC GAATCTTCTACCGCTCCA

(continuación)

Nombre de archivo	SEQ ID NO:	Secuencia de aminoácidos	SEQ ID NO:	Secuencia de nucleótidos
LCW0403_067_GFP-N_C06.ab1	501	GSTSESPSGTAPG TSTPESGSASPGS TSSTAESPGP	545	GGTTCTACTAGCGAATCTCCTTCTGGTACC GCTCCAGGTACTTCTACCCCTGAAAGCGGC TCCGCTTCTCCAGGTTCCACTAGCTCTACC GCTGAATCTCCGGGTCCA
LCW0403_068_GFP-N_D06.ab1	502	GSTSSTAESPGPG STSSTAESPGPGS TSESPSGTAP	546	GGTTCCACTAGCTCTACTGCTGAATCTCCT GGCCCAGGTTCTACCAGCTCTACCGCTGAA TCTCCTGGCCCAGGTTCTACCAGCGAATCT CCGTCTGGCACCGCACCA
LCW040 _069_GFP-N_E06.ab1	503	GSTSESPSGTAPG TSTPESGSASPGT STPESGSASP	547	GGTTCTACTAGCGAATCCCCGTCTGGTACC GCACCAGGTACTTCTACCCCGGAAAGCGG CTCTGCTTCTCCAGGTACTTCTACCCCGGA AAGCGGCTCCGCATCTCCA
LCW0403_070_GFP-N_F06.ab1	504	GSTSESPSGTAPG TSTPESGSASPGT STPESGSASP	548	GGTTCTACTAGCGAATCCCCGTCTGGTACT GCTCCAGGTACTTCTACTCCTGAAAGCGGT TCCGCTTCTCCAGGTACCTCTACTCCGGAA AGCGGTTCTGCATCTCCA

Ejemplo 4: Construcción de segmentos XTEN_AG36

Se construyó una biblioteca de codones que codificaba secuencias de XTEN de 36 aminoácidos de longitud. Las secuencias de XTEN se designaron XTEN_AG36. Sus segmentos tienen la secuencia de aminoácidos $[X]_3$ donde X es un péptido 12mérico con la secuencia: GTPGSGTASSSP (SEQ ID NO: 549), GSSTPSGATGSP (SEQ ID NO: 550), GSSPSASTGTGP (SEQ ID NO: 551) o GASPGTSSTGSP (SEQ ID NO: 552). El inserto se obtuvo por hibridación de los siguientes pares de pares de oligonucleótidos sintéticos fosforilados:

AG1dir: AGGTACYCCKGGYAGCGGTACYGCWTCTTCYTCTCC (SEQ ID NO: 553)
AG1inv: ACCTGGAGARGAAGAWGCRGTACCGCTRCCMGGRGT (SEQ ID NO: 554)
AG2dir: AGGTAGCTCTACYCCKTCTGGTGCWACYGGYTCYCC (SEQ ID NO: 555)
AG2inv: ACCTGGRGARCCRGTWGCACCAGAMGGRGTAGAGCT (SEQ ID NO: 556)
AG3dir: AGGTTCTAGCCCKTCTGCWTCYACYGGTACYGGYCC (SEQ ID NO: 557)
AG3inv: ACCTGGRCCRGTACCRGTRGAWGCAGAMGGGCTAGA (SEQ ID NO: 558)
AG4dir: AGGTGCWTCYCCKGGYACYAGCTCTACYGGTTCTCC (SEQ ID NO: 559)
AG4inv: ACCTGGAGAACCRGTAGAGCTRGTRCCMGGRGAWGC (SEQ ID NO: 560)

También se hibridó el oligonucleótido fosforilado 3KpnlterminaciónDir: AGGTTCGTCTTCACTCGAGGGTAC (SEQ ID NO: 561) y el oligonucleótido no fosforilado pr_3KpnlterminaciónInv: CCTCGAGTGAAGACGA (SEQ ID NO: 562). Los pares de oligonucleótidos hibridados se ligaron, lo que dio como resultado una mezcla de productos con longitud variable que representa el número variable de repeticiones 12méricas ligadas a un segmento Bbsl/KpnI. Los productos correspondientes a la longitud de 36 aminoácidos se aislaron de la mezcla por electroforesis preparativa en gel de agarosa y se ligaron en el vector de relleno pCW0359 digerido con BsaI/KpnI. La mayoría de los clones de la biblioteca resultante designada LCW0404 mostraron fluorescencia verde después de la inducción, lo que demuestra que la secuencia de XTEN_AG36 se había ligado en marco con el gen de GFP y que la mayoría de las secuencias de XTEN_AG36 mostraban una buena expresión.

Se seleccionaron 96 aislados de la biblioteca LCW0404 para determinar el alto nivel de fluorescencia estampándolos sobre una placa de agar que contenía IPTG. Los mismos aislados se evaluaron por PCR y se identificaron 48 aislados que contenían segmentos con 36 aminoácidos así como una fluorescencia fuerte. Estos aislados se secuenciaron y se identificaron 44 clones que contenían segmentos XTEN_AG36 correctos. Los nombres de archivo de las construcciones de nucleótidos y de aminoácidos y las SEQ ID NO para estos segmentos se enumeran en la Tabla 15.

Tabla 15: Secuencias de ADN y de aminoácidos de motivos de 36 monómeros

Nombre de archivo	SEQ ID NO:	Secuencia de aminoácidos	SEQ ID NO:	Secuencia de nucleótidos
LCW0404_001_GFP-N_A07.ab1	563	GASPGTSSTGSP GTPGSGTASSSP GSSTPSGATGSP	607	GGTGCATCCCCGGGCACTAGCTCTACCGG TTCTCCAGGTACTCCTGGTAGCGGTACTG CTTCTTCTTCTCCAGGTAGCTCTACTCCTT CTGGTGCTACTGGTTCTCCA
LCW0404_003_GFP-N_B07.ab1	564	GSSTPSGATGSP GSSPSASTGTGP GSSTPSGATGSP	608	GGTAGCTCTACCCCTTCTGGTGCTACCGG CTCTCCAGGTTCTAGCCCGTCTGCTTCTAC CGGTACCGGTCCAGGTAGCTCTACCCCTT CTGGTGCTACTGGTTCTCCA
LCW0404_006_GFP-N_C07.ab1	565	GASPGTSSTGSP GSSPSASTGTGP GSSTPSGATGSP	609	GGTGCATCTCCGGGTACTAGCTCTACCGG TTCTCCAGGTTCTAGCCCTTCTGCTTCCAC TGGTACCGGCCCAGGTAGCTCTACCCCGT CTGGTGCTACTGGTTCCCCA
LCW0404_007_GFP-N_D07.ab1	566	GTPGSGTASSSP GSSTPSGATGSP GASPGTSSTGSP	610	GGTACTCCGGGCAGCGGTACTGCTTCTTC CTCTCCAGGTAGCTCTACCCCTTCTGGTGC AACTGGTTCCCCAGGTGCATCCCCTGGTA CTAGCTCTACCGGTTCTCCA
LCW0404_009_GFP-N_E07.ab1	567	GTPGSGTASSSP GASPGTSSTGSP GSRPSASTGTGP	611	GGTACCCCTGGCAGCGGTACTGCTTCTTC TTCTCCAGGTGCTTCCCCTGGTACCAGCTC TACCGGTTCTCCAGGTTCTAGACCTTCTGC ATCCACCGGTACTGGTCCA
LCW0404_011_GFP-N_F07.ab1	568	GASPGTSSTGSP GSSTPSGATGSP GASPGTSSTGSP	612	GGTGCATCTCCTGGTACCAGCTCTACCGG TTCTCCAGGTAGCTCTACTCCTTCTGGTGC TACTGGCTCTCCAGGTGCTTCCCCGGGTA CCAGCTCTACCGGTTCTCCA
LCW0404_012_GFP-N_G07.ab1	569	GTPGSGTASSSP GSSTPSGATGSP GSSTPSGATGSP	613	GGTACCCCGGGCAGCGGTACCGCATCTTC CTCTCCAGGTAGCTCTACCCCGTCTGGTG CTACCGGTTCCCCAGGTAGCTCTACCCCG TCTGGTGCAACCGGCTCCCCA
LCW0404_014_GFP-N_H07.ab1	570	GASPGTSSTGSP GASPGTSSTGSP GASPGTSSTGSP	614	GGTGCATCTCCGGGCACTAGCTCTACTGG TTCTCCAGGTGCATCCCCTGGCACTAGCT CTACTGGTTCTCCAGGTGCTTCTCCTGGTA CCAGCTCTACTGGTTCTCCA

(continuación)

Nombre de archivo	SEQ ID NO:	Secuencia de aminoácidos	SEQ ID NO:	Secuencia de nucleótidos
LCW0404_015_GFP-N_A08.ab1	571	GSSTPSGATGSP GSSPSASTGTGP GASPGTSSTGSP	615	GGTAGCTCTACTCCGTCTGGTGCAACCGG CTCCCCAGGTTCTAGCCCGTCTGCTTCCAC TGGTACTGGCCCAGGTGCTTCCCCGGGCA CCAGCTCTACTGGTTCTCCA
LCW0404_016_GFP-N_B08.ab1	572	GSSTPSGATGSP GSSTPSGATGSP GTPGSGTASSSP	616	GGTAGCTCTACTCCTTCTGGTGCTACCGGT TCCCCAGGTAGCTCTACTCCTTCTGGTGCT ACTGGTTCCCCAGGTACTCCGGGCAGCGG TACTGCTTCTTCCTCTCCA
LCW0404_017_GFP-N_C08.ab1	573	GSSTPSGATGSP GSSTPSGATGSP GASPGTSSTGSP	617	GGTAGCTCTACTCCGTCTGGTGCAACCGG TTCCCCAGGTAGCTCTACTCCTTCTGGTGC TACTGGCTCCCCAGGTGCATCCCCTGGCA CCAGCTCTACCGGTTCTCCA
LCW0404_018_GFP-N_D08.ab1	574	GTPGSGTASSSP GSSPSASTGTGP GSSTPSGATGSP	618	GGTACTCCTGGTAGCGGTACCGCATCTTC CTCTCCAGGTTCTAGCCCTTCTGCATCTAC CGGTACCGGTCCAGGTAGCTCTACTCCTT CTGGTGCTACTGGCTCTCCA
LCW0404_023_GFP-N_F08.ab1	575	GASPGTSSTGSP GSSPSASTGTGP GTPGSGTASSSP	619	GGTGCTTCCCCGGGCACTAGCTCTACCGG TTCTCCAGGTTCTAGCCCTTCTGCATCTAC TGGTACTGGCCCAGGTACTCCGGGCAGCG GTACTGCTTCTTCCTCTCCA
LCW0404_025_GFP-N_G08.ab1	576	GSSTPSGATGSP GSSTPSGATGSP GASPGTSSTGSP	620	GGTAGCTCTACTCCGTCTGGTGCTACCGG CTCTCCAGGTAGCTCTACCCCTTCTGGTGC AACCGGCTCCCCAGGTGCTTCTCCGGGTA CCAGCTCTACTGGTTCTCCA
LCW0404_029_GFP-N_A09.ab1	577	GTPGSGTASSSP GSSTPSGATGSP GSSPSASTGTGP	621	GGTACCCCTGGCAGCGGTACCGCTTCTTC CTCTCCAGGTAGCTCTACCCCGTCTGGTG CTACTGGCTCTCCAGGTTCTAGCCCGTCTG CATCTACCGGTACCGGCCCA
LCW0404_030_GFP-N_B09.ab1	578	GSSTPSGATGSP GTPGSGTASSSP GTPGSGTASSSP	622	GGTAGCTCTACTCCTTCTGGTGCAACCGG CTCCCCAGGTACCCCGGGCAGCGGTACCG CATCTTCCTCTCCAGGTACTCCGGGTAGC GGTACTGCTTCTTCTTCTCCA

(continuación)

Nombre de archivo	SEQ ID NO:	Secuencia de aminoácidos	SEQ ID NO:	Secuencia de nucleótidos
LCW0404_031_GFP-N_C09.ab1	579	GTPGSGTASSSP GSSTPSGATGSP GASPGTSSTGSP	623	GGTACCCCGGGTAGCGGTACTGCTTCTTC CTCTCCAGGTAGCTCTACCCCTTCTGGTGC AACCGGCTCTCCAGGTGCTTCTCCGGGCA CCAGCTCTACCGGTTCTCCA
LCW0404_034_GFP-N_D09.ab1	580	GSSTPSGATGSP GSSTPSGATGSP GASPGTSSTGSP	624	GGTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCTACCGG CTCTCCAGGTAGCTCTACCCCGTCTGGTG CAACCGGCTCCCCAGGTGCATCCCCGGGT ACTAGCTCTACCGGTTCTCCA
LCW0404_035_GFP-N_E09.ab1	581	GASPGTSSTGSP GTPGSGTASSSP GSSTPSGATGSP	625	GGTGCTTCTCCGGGCACCAGCTCTACTGG TTCTCCAGGTACCCCGGGCAGCGGTACCG CATCTTCTTCTCCAGGTAGCTCTACTCCTT CTGGTGCAACTGGTTCTCCA
LCW0404_036_GFP-N_F09.ab1	582	GSSPSASTGTGP GSSTPSGATGSP GTPGSGTASSSP	626	GGTTCTAGCCCGTCTGCTTCCACCGGTACT GGCCCAGGTAGCTCTACCCCGTCTGGTGC AACTGGTTCCCCAGGTACCCCTGGTAGCG GTACCGCTTCTTCTTCTCCA
LCW0404_037_GFP-N_G09.ab1	583	GASPGTSSTGSP GSSPSASTGTGP GSSTPSGATGSP	627	GGTGCTTCTCCGGGCACCAGCTCTACTGG TTCTCCAGGTTCTAGCCCTTCTGCATCCAC CGGTACCGGTCCAGGTAGCTCTACCCCTT CTGGTGCAACCGGCTCTCCA
LCW0404_040_GFP-N_H09.ab1	584	GASPGTSSTGSP GSSTPSGATGSP GSSTPSGATGSP	628	GGTGCATCCCCGGGCACCAGCTCTACCGG TTCTCCAGGTAGCTCTACCCCGTCTGGTGC TACCGGCTCTCCAGGTAGCTCTACCCCGT CTGGTGCTACTGGCTCTCCA
LCW0404_041_GFP-N_A10.ab1	585	GTPGSGTASSSP GSSTPSGATGSP GTPGSGTASSSP	629	GGTACCCCTGGTAGCGGTACTGCTTCTTC CTCTCCAGGTAGCTCTACTCCGTCTGGTGC TACCGGTTCTCCAGGTACCCCGGGTAGCG GTACCGCATCTTCTTCTCCA
LCW0404_043_G F P-N_C 10. ab 1	586	GSSPSASTGTGP GSSTPSGATGSP GSSTPSGATGSP	630	GGTTCTAGCCCTTCTGCTTCCACCGGTACT GGCCCAGGTAGCTCTACCCCTTCTGGTGC TACCGGCTCCCCAGGTAGCTCTACTCCTTC TGGTGCAACTGGCTCTCCA

(continuación)

Nombre de archivo	SEQ ID NO:	Secuencia de aminoácidos	SEQ ID NO:	Secuencia de nucleótidos
LCW0404_045_GFP-N_D10.ab1	587	GASPGTSSTGSP GSSPSASTGTGP GSSPSASTGTGP	631	GGTGCTTCTCCTGGCACCAGCTCTACTGG TTCTCCAGGTTCTAGCCCTTCTGCTTCTAC CGGTACTGGTCCAGGTTCTAGCCCTTCTG CATCCACTGGTACTGGTCCA
LCW0404_047_GFP-N_F 10.abl	588	GTPGSGTASSSP GASPGTSSTGSP GASPGTSSTGSP	632	GGTACTCCTGGCAGCGGTACCGCTTCTTC TTCTCCAGGTGCTTCTCCTGGTACTAGCTC TACTGGTTCTCCAGGTGCTTCTCCGGGCA CTAGCTCTACTGGTTCTCCA
LCW0404_048_G F P-N_G 10. ab 1	589	GSSTPSGATGSP GASPGTSSTGSP GSSTPSGATGSP	633	GGTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCTACCGG TTCCCCAGGTGCTTCTCCTGGTACTAGCTC TACCGGTTCTCCAGGTAGCTCTACCCCGT CTGGTGCTACTGGCTCTCCA
LCW0404_049_GFP-N_H 10.abl	590	GSSTPSGATGSP GTPGSGTASSSP GSSTPSGATGSP	634	GGTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCTACTGG TTCTCCAGGTACTCCGGGCAGCGGTACTG CTTCTTCCTCTCCAGGTAGCTCTACCCCTT CTGGTGCTACTGGCTCTCCA
LCW0404_050_ GFP-N_A11 ,ab1	591	GASPGTSSTGSP GSSPSASTGTGP GSSTPSGATGSP	635	GGTGCATCTCCTGGTACCAGCTCTACTGG TTCTCCAGGTTCTAGCCCTTCTGCTTCTAC CGGTACCGGTCCAGGTAGCTCTACTCCTT CTGGTGCTACCGGTTCTCCA
LCW0404 _051_GFP-N_ B11 ,ab1	592	GSSTPSGATGSP GSSTPSGATGSP GSSTPSGATGSP	636	GGTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCTACTGG CTCTCCAGGTAGCTCTACTCCTTCTGGTGC TACTGGTTCCCCAGGTAGCTCTACCCCGT CTGGTGCAACTGGCTCTCCA
LCW0404_052_GFP-N_C11 ,ab1	593	GASPGTSSTGSP GTPGSGTASSSP GASPGTSSTGSP	637	GGTGCATCCCCGGGTACCAGCTCTACCGG TTCTCCAGGTACTCCTGGCAGCGGTACTG CATCTTCCTCTCCAGGTGCTTCTCCGGGCA CCAGCTCTACTGGTTCTCCA
LCW0404 _053_GFP-N_ D11 ,ab1	594	GSSTPSGATGSP GSSPSASTGTGP GASPGTSSTGSP	638	GGTAGCTCTACTCCTTCTGGTGCAACTGG TTCTCCAGGTTCTAGCCCGTCTGCATCCAC TGGTACCGGTCCAGGTGCTTCCCCTGGCA CCAGCTCTACCGGTTCTCCA

(continuación)

Nombre de archivo	SEQ ID NO:	Secuencia de aminoácidos	SEQ ID NO:	Secuencia de nucleótidos
LCW0404_057_GFP-N_E11 ,ab1	595	GASPGTSSTGSP GSSTPSGATGSP GSSPSASTGTGP	639	GGTGCATCTCCTGGTACTAGCTCTACTGG TTCTCCAGGTAGCTCTACTCCGTCTGGTGC AACCGGCTCTCCAGGTTCTAGCCCTTCTG CATCTACCGGTACTGGTCCA
LCW0404_060_GFP-N_F11 ,ab1	596	GTPGSGTASSSP GSSTPSGATGSP GASPGTSSTGSP	640	GGTACTCCTGGCAGCGGTACCGCATCTTC CTCTCCAGGTAGCTCTACTCCGTCTGGTGC AACTGGTTCCCCAGGTGCTTCTCCGGGTA CCAGCTCTACCGGTTCTCCA
LCW0404_062_GFP-N_G 11 ,ab1	597	GSSTPSGATGSP GTPGSGTASSSP GSSTPSGATGSP	641	GGTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCAACCGG CTCCCCAGGTACTCCTGGTAGCGGTACCG CTTCTTCTTCTCCAGGTAGCTCTACTCCGT CTGGTGCTACCGGCTCCCCA
LCW0404_066_GFP-N_H11 ,ab1	598	GSSPSASTGTGP GSSPSASTGTGP GASPGTSSTGSP	642	GGTTCTAGCCCTTCTGCATCCACCGGTAC CGGCCCAGGTTCTAGCCCGTCTGCTTCTA CCGGTACTGGTCCAGGTGCTTCTCCGGGT ACTAGCTCTACTGGTTCTCCA
LCW0404_067_GFP-N_A12.ab1	599	GTPGSGTASSSP GSSTPSGATGSP GSNPSASTGTGP	643	GGTACCCCGGGTAGCGGTACCGCTTCTTC TTCTCCAGGTAGCTCTACTCCGTCTGGTGC TACCGGCTCTCCAGGTTCTAACCCTTCTGC ATCCACCGGTACCGGCCCA
LCW0404_068_GFP-N_B 12 ,ab 1	600	GSSPSASTGTGP GSSTPSGATGSP GASPGTSSTGSP	644	GGTTCTAGCCCTTCTGCATCTACTGGTACT GGCCCAGGTAGCTCTACTCCTTCTGGTGC TACCGGCTCTCCAGGTGCTTCTCCGGGTA CTAGCTCTACCGGTTCTCCA
LCW0404_069_GFP-N_C12.ab1	601	GSSTPSGATGSP GASPGTSSTGSP GTPGSGTASSSP	645	GGTAGCTCTACCCCTTCTGGTGCAACCGG CTCTCCAGGTGCATCCCCGGGTACCAGCT CTACCGGTTCTCCAGGTACTCCGGGTAGC GGTACCGCTTCTTCCTCTCCA
LCW0404_070_GFP-N_D12.ab1	602	GSSTPSGATGSP GSSTPSGATGSP GSSTPSGATGSP	646	GGTAGCTCTACTCCGTCTGGTGCAACCGG TTCCCCAGGTAGCTCTACCCCTTCTGGTGC AACCGGCTCCCCAGGTAGCTCTACCCCTT CTGGTGCAACTGGCTCTCCA

(continuación)

Nombre de archivo	SEQ ID NO:	Secuencia de aminoácidos	SEQ ID NO:	Secuencia de nucleótidos
LCW0404_073_GFP-N_E12.ab1	603	GASPGTSSTGSP GTPGSGTASSSP GSSTPSGATGSP	647	GGTGCTTCTCCTGGCACTAGCTCTACCGG TTCTCCAGGTACCCCTGGTAGCGGTACCG CATCTTCCTCTCCAGGTAGCTCTACTCCTT CTGGTGCTACTGGTTCCCCA
LCW0404 _075_GFP-N_F12.ab1	604	GSSTPSGATGSP GSSPSASTGTGP GSSPSASTGTGP	648	GGTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCTACTGG CTCCCCAGGTTCTAGCCCTTCTGCATCCAC CGGTACCGGTCCAGGTTCTAGCCCGTCTG CATCTACTGGTACTGGTCCA
LCW0404 _080_GFP-N_G12.ab1	605	GASPGTSSTGSP GSSPSASTGTGP GSSPSASTGTGP	649	GGTGCTTCCCCGGGCACCAGCTCTACTGG TTCTCCAGGTTCTAGCCCGTCTGCTTCTAC TGGTACTGGTCCAGGTTCTAGCCCTTCTGC TTCCACTGGTACTGGTCCA
LCW0404 _081_GFP-N_H12.ab1	606	GASPGTSSTGSP GSSPSASTGTGP GTPGSGTASSSP	650	GGTGCTTCCCCGGGTACCAGCTCTACCGG TTCTCCAGGTTCTAGCCCTTCTGCTTCTAC CGGTACCGGTCCAGGTACCCCTGGCAGCG GTACCGCATCTTCCTCTCCA

Ejemplo 5: Construcción de XTEN_AE854

Se construyó XTEN_AE864 a partir de la dimerización en serie de XTEN_AE36 a AE72, 144,288, 576 y 864. Se construyó una colección de segmentos XTEN_AE72 a partir de 37 segmentos diferentes de XTEN_AE36. Se mezclaron cultivos de E. coli que albergaban los 37 segmentos de 36 aminoácidos diferentes y se aisló plásmido. Esta agregación de plásmido se digirió con BsaI/NcoI para generar el fragmento pequeño como el inserto. La misma agrupación de plásmido se digirió con BbsI/NcoI para generar el fragmento grande como el vector. Los fragmentos de inserto y vector se ligaron dando como resultado una duplicación de la longitud y la mezcla de ligadura se transformó en células BL21 Gold(DE3) para obtener colonias de XTEN_AE72.

Esta biblioteca de segmentos XTEN_AE72 se designó LCW0406. Todos los clones a partir de LCW0406 se combinaron y dimerizaron de nuevo utilizando el mismo proceso que se ha descrito anteriormente proporcionando la biblioteca LCW0410 de XTEN_AE144. Todos los clones de LCW0410 se combinaron y se dimerizaron de nuevo utilizando el mismo proceso que se ha descrito anteriormente proporcionando la biblioteca LCW0414 de XTEN_AE288. Se escogieron aleatoriamente dos aislados LCW0414.001 y LCW0414.002 de la biblioteca y se secuenciaron para verificar las identidades. Todos los clones de LCW0414 se combinaron y se dimerizaron de nuevo utilizando el mismo proceso que se ha descrito anteriormente proporcionando la biblioteca LCW0418 de XTEN_AE576. Se seleccionaron 96 aislados de la biblioteca LCW0418 de alto nivel de fluorescencia de GFP. Se secuenciaron 8 aislados con tamaños adecuados de insertos por PCR y fluorescencia fuerte y se escogieron 2 aislados (LCW0418.018 y LCW0418.052) para su uso futuro basándose en los datos de secuenciación y expresión.

El clon específico pCW0432 de XTEN_AE864 se construyó mediante la combinación de LCW0418.018 de XTEN_AE576 y LCW0414.002 de XTEN_AE288 utilizando el mismo proceso de dimerización, como se ha descrito anteriormente.

Ejemplo 6: Construcción de XTEN_AM144

Se construyó una colección de XTEN_AM144 segmentos a partir de 37 segmentos diferentes de XTEN_AE36, 44 segmentos de XTEN_AF36 y 44 segmentos de XTEN_AG36.

Se mezclaron cultivos de E. coli que albergaban los 125 segmentos de 36 aminoácidos diferentes y se aisló el plásmido. Esta agrupación de plásmido se digirió con BsaI/NcoI para generar el fragmento pequeño como el inserto. La misma agrupación de plásmido se digirió con BbsI/NcoI para generar el fragmento grande como el vector. Los fragmentos de inserto y vector se ligaron dando como resultado una duplicación de la longitud y la mezcla de ligadura se transformó en células BL21 Gold(DE3) para obtener colonias de XTEN_AM72.

Esta biblioteca de segmentos XTEN_AM72 se designó LCW0461. Todos los clones de LCW0461 se combinaron y se dimerizaron de nuevo utilizando el mismo proceso que se ha descrito anteriormente proporcionando la biblioteca LCW0462. Se seleccionaron 1512 aislamientos de la biblioteca LCW0462 para la expresión de proteínas. Las colonias individuales se transfirieron a placas de 96 pocillos y se cultivaron durante la noche como cultivos iniciadores. Estos cultivos iniciadores se diluyeron en medio de autoinducción recién preparado y se cultivaron durante 20-30 h. La expresión se midió utilizando un lector de placas de fluorescencia con excitación a 395 nm y emisión a 510 nm. 192 aislamientos mostraron una expresión de alto nivel y se sometieron a secuenciación de ADN. La mayoría de los clones de la biblioteca LCW0462 mostraron una buena expresión y propiedades fisicoquímicas similares que sugieren que la mayoría de las combinaciones de segmentos XTEN_AM36 proporcionan secuencias útiles XTEN. Se escogieron 30 aislamientos de LCW0462 como una colección preferida de segmentos XTEN_AM144 para la construcción de proteínas multifuncionales que contenían varios segmentos de XTEN. Los nombres de archivo de las construcciones de nucleótidos y de aminoácidos y las SEQ ID NO para estos segmentos se enumeran en la Tabla 16.

Tabla 16: Secuencias de ADN y de aminoácidos para los segmentos AM144

Con	SEQ ID NO:	Secuencia recortada	SEQ ID NO:	Secuencia de proteína
LCW462_r1	651	GGTACCCCGGGCAGCGGTACCGCATCT TCCTCTCCAGGTAGCTCTACCCCGTCTG GTGCTACCGGTTCCCCAGGTAGCTCTA CCCCGTCTGGTGCAACCGGCTCCCCAG GTAGCCCCGGCTGGCTCTCCTACCTCTA CTGAGGAAGGTACTTCTGAAAGCGCTA CTCCTGAGTCTGGTCCAGGTACCTCTA CTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCTCCCAG GTTCTAGCCCTTCTGCATCCACCGGTA CCGGCCCAGGTTCTAGCCCGTCTGCTT CTACCGGTACTGGTCCAGGTGCTTCTC CGGGTACTAGCTCTACTGGTTCTCCAG GTACCTCTACCGAACCGTCCGAGGGTA GCGCACCAGGTACCTCTACTGAACCGT CTGAGGGTAGCGCTCCAGGTAGCGAAC CGGCAACCTCCGGTTCTGAAACTCCA	684	GTPGSGTASSSPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGS PAGSPTSTEEGTSESATPES GPGTSTEPSEGSAPGSSPSA STGTGPGSSPSASTGTGPG ASPGTSSTGSPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSEPA TSGSETP
LCW462_r5	652	GGTTCTACCAGCGAATCCCCTTCTGGC ACTGCACCAGGTTCTACTAGCGAATCC CCTTCTGGTACCGCACCAGGTACTTCT CCGAGCGGCGAATCTTCTACTGCTCCA GGTACCTCTACTGAACCTTCCGAAGGC AGCGCTCCAGGTACCTCTACCGAACCG TCCGAGGGCAGCGCACCAGGTACTTCT GAAAGCGCAACCCCCTGAATCCCGGTCCA GGTGCATCTCTCCTGGTACCAGCTCTACC GGTTCTCCAGGTAGCTCTACTCCTTCTG GTGCTACTGGCTCTCCAGGTGCTTCCC CGGGTACCAGCTCTACCGGTTCTCCAG GTTCTACTAGCGAATCTCCTTCTGGCA CTGCACCAGGTTCTACCAGCGAATCTC CGTCTGGCACTGCACCAGGTACCTCTA CCCCTGAAAGCGGTTCCGCTTCTCCA	685	GSTSESPSGTAPGSTSESPS GTAPGTSPSGESSTAPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSA PGTSESATPESGPGASPGTS STGSPGSSTPSGATGSPGA SPGTSSTGSPGSTSESPSGT APGSTSESPSGTAPGTSTPE SGSASP

(continuación)

Con	SEQ ID NO:	Secuencia recortada	SEQ ID NO:	Secuencia de proteína
LCW462_r9	653	GGTACTTCTACCGAACCTTCCGAGGGC AGCGCACCAGGTACTTCTGAAAGCGCT ACCCCTGAGTCCGGCCCAGGTACTTCT GAAAGCGCTACTCCTGAATCCGGTCCA GGTACCTCTACTGAACCTTCTGAGGGC AGCGCTCCAGGTACTTCTGAAAGCGCT ACCCCGGAGTCCGGTCCAGGTACTTCT ACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCA GGTACTTCTACTGAACCTTCCGAAGGT AGCGCTCCAGGTAGCGAACCTGCTACT TCTGGTTCTGAAACCCCAGGTAGCCCG GCTGGCTCTCCGACCTCCACCGAGGAA GGTGCTTCTCCTGGCACCAGCTCTACT GGTTCTCCAGGTTCTAGCCCTTCTGCTT CTACCGGTACTGGTCCAGGTTCTAGCC CTTCTGCATCCACTGGTACTGGTCCA	686	GTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTST EPSEGSAPGTSESATPESGP GTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGSEPATSGSETPGSP AGSPTSTEEGASPGTSSTG SPGSSPSASTGTGPGSSPSA STGTGP
LCW462_r10	654	GGTAGCGAACCGGCAACCTCTGGCTCT GAAACCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCT ACTCCGGAATCTGGTCCAGGTACTTCT GAAAGCGCTACTCCGGAAATCCGGTCCA GGTTCTACCAGCGAATCTCCTTCTGGC ACCGCTCCAGGTTCTACTAGCGAATCC CCGTCTGGTACCGCACCAGGTACTTCT CCTAGCGGCGAAATCTTCTACCGCACCA GGTGCATCTCCGGGGTACTAGCTCTACC GGTTCTCCAGGTTCTAGCCCTTCTGCTT CCACTGGTACCGGCCCAGGTAGCTCTA CCCCGTCTGGTGCTACTGGTTCCCCAG GTAGCTCTACTCCGTCTGGTGCAACCG GTTCCCCAGGTAGCTCTACTCCTTCTGG TGCTACTGGCTCCCCAGGTGCATCCCC TGGCACCAGCTCTACCGGTTCTCCA	687	GSEPATSGSETPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGSTS ESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGASPGTSS TGSPGSSPSASTGTGPGSST PSGATGSPGSSTPSGATGS PGSSTPSGATGSPGASPGT SSTGSP

(continuación)

Con	SEQ ID NO:	Secuencia recortada	SEQ ID NO:	Secuencia de proteína
LCW462_r15	655	GGTGCTTCTCCGGGCACCAGCTCTACT GGTTCTCCAGGTTCTAGCCCTTCTGCAT CCACCGGTACCGGTCCAGGTAGCTCTA CCCCTTCTGGTGCAACCGGCTCTCCAG GTACTTCTGAAAGCGCTACCCCGGAAT CTGGCCCAGGTAGCGAACCGGCTACTT CTGGTTCTGAAACCCCAGGTAGCGAAC CGGCTACCTCCGGTTCTGAAACTCCAG GTACTTCTGAAAGCGCTACTCCGGAGT CCGGTCCAGGTACCTCTACCGAACCGT CCGAAGGCAGCGCTCCAGGTACTTCTA CTGAACCTTCTGAGGGTAGCGCTCCAG GTACCTCTACCGAACCGTCCGAGGGTA GCGCACCAGGTACCTCTACTGAACCGT CTGAGGGTAGCGCTCCAGGTAGCGAAC CGGCAACCTCCGGTTCTGAAACTCCA	688	GASPGTSSTGSPGSSPSAST GTGPGSSTPSGATGSPGTS ESATPESGPGSEPATSGSET PGSEPATSGSETPGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGSEPATS GSETP
LCW462_r16	656	GGTACCTCTACCGAACCTTCCGAAGGT AGCGCTCCAGGTAGCCCGGCAGGTTCT CCTACTTCCACTGAGGAAGGTACTTCT ACCGAACCTTCTCTGAGGGTAGCGCACCA GGTACCTCTGAAAGCGCAACTCCTGAG TCTGGCCCAGGTAGCGAACCTGCTACC TCCGGCTCTGAGACTCCAGGTACCTCT GAAAGCGCAACCCCGGAATCTGGTCCA GGTAGCCCGGCTGGCTCTCCTACCTCT ACTGAGGAAGGTACTTCTGAAAGCGCT ACTCCTGAGTCTGGTCCAGGTACCTCT ACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCTCCA GGTAGCGAACCTGCTACTTCTGGTTCT GAAACTCCAGGTACTTCTACCGAACCG TCCGAGGGTAGCGCTCCAGGTAGCGAA CCTGCTACTTCTGGTTCTGAAACTCCA	689	GTSTEPSEGSAPGSPAGSPT STEEGTSTEPSEGSAPGTSE SATPESGPGSEPATSGSETP GTSESATPESGPGSPAGSPT STEEGTSESATPESGPGTST EPSEGSAPGSEPATSGSETP GTSTEPSEGSAPGSEPATS GSETP

(continuación)

Con	SEQ ID NO:	Secuencia recortada	SEQ ID NO:	Secuencia de proteína
LCW462_r20	657	GGTACTTCTACCGAACCGTCCGAAGGC AGCGCTCCAGGTACCTCTACTGAACCT TCCGAGGGCAGCGCTCCAGGTACCTCT ACCGAACCTTCTGAAGGTAGCGCACCA GGTACTTCTACCGAACCGTCCGAAGGC AGCGCTCCAGGTACCTCTACTGAACCT TCCGAGGGCAGCGCTCCAGGTACCTCT ACCGAACCTTCTGAAGGTAGCGCACCA GGTACTTCTACCGAACCTTCCGAGGGC AGCGCACCAGGTACTTCTGAAAGCGCT ACCCCTGAGTCCGGCCCAGGTACTTCT GAAAGCGCTACTCCTGAATCCGGTCCA GGTACTTCTACTGAACCTTCCGAAGGT AGCGCTCCAGGTAGCGAACCTGCTACT TCTGGTTCTGAAACCCCAGGTAGCCCG GCTGGCTCTCCGACCTCCACCGAGGAA	690	GTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSTEPS EGSAPGTSESATPESGPGT SESATPESGPGTSTEPSEGS APGSEPATSGSETPGSPAG SPTSTEE
LCW462_r23	658	GGTACTTCTACCGAACCGTCCGAGGGC AGCGCTCCAGGTACTTCTACTGAACCT TCTGAAGGCAGCGCTCCAGGTACTTCT ACTGAACCTTCCGAAGGTAGCGCACCA GGTTCTACCAGCGAATCCCCTTCTGGT ACTGCTCCAGGTTCTACCAGCGAATCC CCTTCTGGCACCGCACCAGGTACTTCT ACCCCTGAAAGCGGCTCCGCTTCTCCA GGTAGCGAACCTGCAACCTCTGGCTCT GAACCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCT ACTCCTGAATCTGGCCCAGGTACTTCT ACTGAACCGTCCGAGGGCAGCGCACC AGGTACTTCTACTGAACCGTCTGAAGG TAGCGCACCAGGTACTTCTGAAAGCGC AACCCCGGAATCCGGCCCAGGTACCTC TGAAAGCGCAACCCCGGGAGTCCGGCCC A	691	GTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSTS ESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSEPATSG SETPGTSESATPESGPGTST EPSEGSAPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGTSESATP ESGP

(continuación)

Con	SEQ ID NO:	Secuencia recortada	SEQ ID NO:	Secuencia de proteína
LCW462_r24	659	GGTAGCTCTACCCCTTCTGGTGCTACC GGCTCTCCAGGTTCTAGCCCGTCTGCTT CTACCGGTACCGGTCCAGGTAGCTCTA CCCCTTCTGGTGCTACTGGTTCTCCAGG TAGCCCTGCTGGCTCTCCGACTTCTACT GAGGAAGGTAGCCCGGCTGGTTCTCCG ACTTCTACTGAGGAAGGTACTTCTACC GAACCTTCCGAAGGTAGCGCTCCAGGT GCTTCCCCGGGCACTAGCTCTACCGGT TCTCCAGGTTCTAGCCCTTCTGCATCTA CTGGTACTGGCCCAGGTACTCCGGGCA GCGGTACTGCTTCTTCCTCTCCAGGTTC TACTAGCTCTACTGCTGAATCTCCTGG CCCAGGTACTTCTCCTAGCGGTGAATC TTCTACCGCTCCAGGTACCTCTACTCCG GAAAGCGGTTCTGCATCTCCA	692	GSSTPSGATGSPGSSPSAST GTGPGSSTPSGATGSPGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTE EGTSTEPSEGSAPGASPGT SSTGSPGSSPSASTGTGPGT PGSGTASSSPGSTSSTAESP GPGTSPSGESSTAPGTSTPE SGSASP
LCW462_r27	660	GGTACCTCTACTGAACCTTCTGAGGGC AGCGCTCCAGGTACTTCTGAAAGCGCT ACCCCGGAGTCCGGTCCAGGTACTTCT ACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCA GGTACTTCTACTGAACCGTCTGAAGGT AGCGCACCAGGTACTTCTGAAAGCGCA ACCCCGGAATCCGGCCCAGGTACCTCT GAAAGCGCAACCCCGGAGTCCGGCCC AGGTACTCCTGGCAGCGGTACCGCTTC TTCTTCTCCAGGTGCTTCTCCTGGTACT AGCTCTACTGGTTCTCCAGGTGCTTCTC CGGGCACTAGCTCTACTGGTTCTCCAG GTAGCCCTGCTGGCTCTCCGACTTCTA CTGAGGAAGGTAGCCCGGCTGGTTCTC CGACTTCTACTGAGGAAGGTACTTCTA CCGAACCTTCCGAAGGTAGCGCTCCA	693	GTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSTEPSEGSAPGTST EPSEGSAPGTSESATPESGP GTSESATPESGPGTPGSGT ASSSPGASPGTSSTGSPGAS PGTSSTGSPGSPAGSPTSTE EGSPAGSPTSTEEGTSTEPS EGSAP

(continuación)

Con	SEQ ID NO:	Secuencia recortada	SEQ ID NO:	Secuencia de proteína
LCW462_r28	661	GGTAGCCCAGCAGGCTCTCCGACTTCC ACTGAGGAAGGTACTTCTACTGAACCT TCCGAAGGCAGCGCACCAGGTACCTCT ACTGAACCTTCTGAGGGCAGCGCTCCA GGTACCTCTACCGAACCGTCTGAAGGT AGCGCACCAGGTACCTCTGAAAGCGCA ACTCCTGAGTCCGGTCCAGGTACTTCT GAAAGCGCAACCCCGGAGTCTGGCCC AGGTACCCCCGGGTAGCGGTACTGCTTC TTCCTCTCCAGGTAGCTCTACCCCTTCT GGTGCAACCGGCTCTCCAGGTGCTTCT CCGGGCACCAGCTCTACCGGTTCTCCA GGTACCTCTACTGAACCTTCTGAGGGC AGCGCTCCAGGTACTTCTGAAAGCGCT ACCCCGGAGTCCGGTCCAGGTACTTCT ACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCA	694	GSPAGSPTSTEEGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSESATPESG PGTSESATPESGPGTPGSG TASSSPGSSTPSGATGSPG ASPGTSSTGSPGTSTEPSEG SAPGTSESATPESGPGTSTE PSEGSAP
LCW462_r38	662	GGTAGCGAACCCGGCAACCTCCGGCTCT GAAACTCCAGGTACTTCTGAAAGCGCT ACTCCGGAATCCCGGCCCAGGTAGCGAA CCGGCTACTTCCGGCTCTGAAACCCCA GGTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCAACC GGCTCCCCCAGGTACTCCCTGGTAGCGGT ACCGCTTCTTCTTCTCCAGGTAGCTCTA CTCCGTCTGGTGCTACCGGCTCCCCAG GTGCATCTCCCTGGTACCAGCTCTACCG GTTCTCCAGGTAGCTCTACTCCTTCTGG TGCTACTGGCTCTCCAGGTGCTTCCCC GGGTACCAGCTCTACCGGTTCTCCAGG TAGCGAACCCTGCTACTTCTGGTTCTGA AACTCCAGGTACTTCTACCGAACCGTC CGAGGGTAGCGCTCCAGGTAGCGAAC CTGCTACTTCTGGTTCTGAAACTCCA	695	GSEPATSGSETPGTSESATP ESGPGSEPATSGSETPGSST PSGATGSPGTPGSGTASSS PGSSTPSGATGSPGASPGT SSTGSPGSSTPSGATGSPG ASPGTSSTGSPGSEPATSGS ETPGTSTEPSEGSAPGSEPA TSGSETP

(continuación)

Con	SEQ ID NO:	Secuencia recortada	SEQ ID NO:	Secuencia de proteína
LCW462_r39	663	GGTACCTCTACTGAACCTTCCGAAGGC AGCGCTCCAGGTACCTCTACCGAACCG TCCGAGGGCAGCGCACCAGGTACTTCT GAAAGCGCAACCCCTGAATCCGGTCCA GGTAGCCCTGCTGGCTCTCCGACTTCT ACTGAGGAAGGTAGCCCGGCTGGTTCT CCGACTTCTACTGAGGAAGGTACTTCT ACCGAACCTTCCGAAGGTAGCGCTCCA GGTAGCCCGGCTGGTTCTCCGACTTCC ACCGAGGAAGGTACCTCTACTGAACCT TCTGAGGGTAGCGCTCCAGGTACCTCT ACTGAACCTTCCGAAGGCAGCGCTCCA GGTGCTTCCCCGGGCACCAGCTCTACT GGTTCTCCAGGTTCTAGCCCGTCTGCTT CTACTGGTACTGGTCCAGGTTCTAGCC CTTCTGCTTCCACTGGTACTGGTCCA	696	GTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTE EGTSTEPSEGSAPGSPAGSP TSTEEGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGASPGTSSTGS PGSSPSASTGTGPGSSPSAS TGTGP
LCW462_r41	664	GGTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCTACC GGTTCCCCAGGTGCTTCTCCTGGTACT AGCTCTACCGGTTCTCCAGGTAGCTCT ACCCCGTCTGGTGCTACTGGCTCTCCA GGTAGCCCTGCTGGCTCTCCAACCTCC ACCGAAGAAGGTACCTCTGAAAGCGC AACCCCTGAATCCGGCCCAGGTAGCGA ACCGGCAACCTCCGGTTCTGAAACCCC AGGTGCATCTCCTGGTACTAGCTCTAC TGGTTCTCCAGGTAGCTCTACTCCGTCT GGTGCAACCGGCTCTCCAGGTTCTAGC CCTTCTGCATCTACCGGTACTGGTCCA GGTTCTACCAGCGAATCCCCCTTCTGGT ACTGCTCCAGGTTCTACCAGCGAATCC CCTTCTGGCACCGCACCAGGTACTTCT ACCCCTGAAAGCGGCTCCGCTTCTCCA	697	GSSTPSGATGSPGASPGTS STGSPGSSTPSGATGSPGSP AGSPTSTEEGTSESATPESG PGSEPATSGSETPGASPGTS STGSPGSSTPSGATGSPGSS PSASTGTGPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGTSTPES GSASP

(continuación)

Con	SEQ ID NO:	Secuencia recortada	SEQ ID NO:	Secuencia de proteína
LCW462_r42	665	GGTTCTACCAGCGAATCTCCTTCTGGC ACCGCTCCAGGTTCTACTAGCGAATCC CCGTCTGGTACCGCACCAGGTACTTCT CCTAGCGGCGAATCTTCTACCGCACCA GGTACCTCTGAAAGCGCTACTCCGGAG TCTGGCCCAGGTACCTCTACTGAACCG TCTGAGGGTAGCGCTCCAGGTACTTCT ACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCA GGTACCTCTACTGAACCTTCTGAGGGC AGCGCTCCAGGTACTTCTGAAAGCGCT ACCCCGGAGTCCGGTCCAGGTACTTCT ACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCA GGTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCTACC GGTTCCCCAGGTGCTTCTCCTGGTACT AGCTCTACCGGTTCTCCAGGTAGCTCT ACCCCGTCTGGTGCTACTGGCTCTCCA	698	GSTSESPSGTAPGSTSESPS GTAPGTSPSGESSTAPGTS ESATPESGPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSTEPS EGSAPGTSESATPESGPGT STEPSEGSAPGSSTPSGATG SPGASPGTSSTGSPGSSTPS GATGSP
LCW462_r43	666	GGTTCTACTAGCTCTACTGCAGAATCT CCGGGCCCAGGTACCTCTCCTAGCGGT GAATCTTCTACCGCTCCAGGTACTTCTC CGAGCGGTGAATCTTCTACCGCTCCAG GTTCTACTAGCTCTACCGCTGAATCTCC GGGTCCAGGTTCTACCAGCTCTACTGC AGAATCTCCTGGGCCCAGGTACTTCTAC TCCGGAAAGCGGTTCCGCTTCTCCAGG TACTTCTCCTAGCGGTGAATCTTCTACC GCTCCAGGTTCTACCAGCTCTACTGCT GAATCTCCTGGCCCAGGTACTTCTACC CCGGAAAGCGGCTCCGCTTCTCCAGGT TCTACCAGCTCTACCGCTGAATCTCCT GGCCCAGGTTCTACTAGCGAATCTCCG TCTGGCACCGCACCAGGTACTTCCCCT AGCGGTGAATCTTCTACTGCACCA	699	GSTSSTAESPGPGTSPSGES STAPGTSPSGESSTAPGSTS STAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGTSPSGES STAPGSTSSTAESPGPGTST PESGSASPGSTSSTAESPGP GSTSESPSGTAPGTSPSGES STAP

(continuación)

Con	SEQ ID NO:	Secuencia recortada	SEQ ID NO:	Secuencia de proteína
LCW462_r45	667	GGTACCTCTACTCCGGAAAGCGGTTCC GCATCTCCAGGTTCTACCAGCGAATCC CCGTCTGGCACCGCACCAGGTTCTACT AGCTCTACTGCTGAATCTCCGGGCCCA GGTACCTCTACTGAACCTTCCGAAGGC AGCGCTCCAGGTACCTCTACCGAACCG TCCGAGGGCAGCGCACCAGGTACTTCT GAAAGCGCAACCCCTGAATCCGGTCCA GGTACCTCTGAAAGCGCTACTCCGGAG TCTGGCCCAGGGTACCTCTACTGAACCG TCTGAGGGTAGCGCTCCAGGTACTTCT ACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCA GGTACTTCTGAAAGCGCTACTCCGGAG TCCGGTCCAGGTACCTCTACCGAACCG TCCGAAGGCAGCGCTCCAGGTACTTCT ACTGAACCTTCTGAGGGTAGCGCTCCC	700	GTSTPESGSASPGSTSESPS GTAPGSTSSTAESPGPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSA PGTSESATPESGPGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGTSTEPS EGSAP
LCW462_r47	668	GGTACCTCTACCGAACCGTCCGAGGGT AGCGCACCAGGTACCTCTACTGAACCG TCTGAGGGTAGCGCTCCAGGTAGCGAA CCGGCAACCTCCGGTTCTGAAACTCCA GGTACTTCTACTGAACCGTCTGAAGGT AGCGCACCAGGTACTTCTGAAAGCGCA ACCCCGGAATCCGGCCCAGGTACCTCT GAAAGCGCAACCCCCGGAGTCCGGCCC AGGTGCATCTCCGGGTACTAGCTCTAC CGGTTCTCCAGGTTCTAGCCCTTCTGCT TCCACTGGTACCGGCCCAGGTAGCTCT ACCCCGTCTGGTGCTACTGGTTCCCCA GGTAGCTCTACTCCGTCTGGTGCAACC GGTTCCCCAGGGTAGCTCTACTCCTTCTG GTGCTACTGGCTCCCCAGGTGCATCCC CTGGCACCAGCTCTACCGGTTCTCCA	701	GTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGSEPATSGSETPGTS TEPSEGSAPGTSESATPESG PGTSESATPESGPGASPGTS STGSPGSSPSASTGTGPGSS TPSGATGSPGSSTPSGATG SPGSSTPSGATGSPGASPG TSSTGSP

(continuación)

Con	SEQ ID NO:	Secuencia recortada	SEQ ID NO:	Secuencia de proteína
LCW462_r54	669	GGTAGCGAACCGGCAACCTCTGGCTCT GAAACTCCAGGTAGCGAACCTGCAACC TCCGGCTCTGAAACCCCAGGTACTTCT ACTGAACCTTCTGAGGGCAGCGCACCA GGTAGCGAACCTGCAACCTCTGGCTCT GAAACCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCT ACTCCTGAATCTGGCCCAGGTACTTCT ACTGAACCGTCCGAGGGCAGCGCACC AGGTAGCTCTACTCCGTCTGGTGCTAC CGGCTCTCCAGGTAGCTCTACCCCTTCT GGTGCAACCGGCTCCCCAGGTGCTTCT CCGGGTACCAGCTCTACTGGTTCTCCA GGTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCTACC GGTTCCCCAGGTGCTTCTCCTGGTACT AGCTCTACCGGTTCTCCAGGTAGCTCT ACCCCGTCTGGTGCTACTGGCTCTCCA	702	GSEPATSGSETPGSEPATS GSETPGTSTEPSEGSAPGSE PATSGSETPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGA SPGTSSTGSPGSSTPSGATG SPGASPGTSSTGSPGSSTPS GATGSP
LCW462_r55	670	GGTACTTCTACCGAACCGTCCGAGGGC AGCGCTCCAGGTACTTCTACTGAACCT TCTGAAGGCAGCGCTCCAGGTACTTCT ACTGAACCTTCCGAAGGTAGCGCACCA GGTACTTCTGAAAGCGCTACTCCGGAG TCCGGGTCCAGGTACCTCTACCGAACCG TCCGAAGGCAGCGCTCCAGGTACTTCT ACTGAACCTTCTGAGGGTAGCGCTCCA GGTTCTACTAGCGAATCTCCGTCTGGC ACTGCTCCAGGTACTTCTCCTAGCGGT GAATCTTCTACCGCTCCAGGTACTTCC CCTAGCGGCGAATCTTCTACCGCTCCA GGTAGCCCCGGCTGGCTCTCCTACCTCT ACTGAGGAAGGTACTTCTGAAAGCGCT ACTCCTGAGTCTGGTCCAGGTACCTCT ACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCTCCA	703	GTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGTS ESATPESGPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGSTSESP SGTAPGTSPSGESSTAPGTS PSGESSTAPGSPAGSPTSTE EGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAP

(continuación)

Con	SEQ ID NO:	Secuencia recortada	SEQ ID NO:	Secuencia de proteína
LCW462_r57	671	GGTACTTCTACTGAACCTTCCGAAGGT AGCGCTCCAGGTAGCGAACCTGCTACT TCTGGTTCTGAAACCCCAGGTAGCCCG GCTGGCTCTCCGACCTCCACCGAGGAA GGTAGCCCGGCAGGCTCTCCGACCTCT ACTGAGGAAGGTACTTCTGAAAGCGCA ACCCCGGAGTCCGGCCCAGGTACCTCT ACCGAACCGTCTGAGGGCAGCGCACC AGGTACCTCTACTGAACCTTCCGAAGG CAGCGCTCCAGGTACCTCTACCGAACC GTCCGAGGGCAGCGCACCAGGTACTTC TGAAAGCGCAACCCCCTGAATCCGGTCC AGGTAGCTCTACTCCGTCTGGTGCAAC CGGCTCCCCAGGTTCTAGCCCGTCTGC TTCCACTGGTACTGGCCCAGGTGCTTC CCCGGGCACCAGCTCTACTGGTTCTCC A	704	GTSTEPSEGSAPGSEPATS GSETPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGTSTEPS EGSAPGTSTEPSEGSAPGT SESATPESGPGSSTPSGATG SPGSSPSASTGTGPGASPG TSSTGSP
LCW462_r61	672	GGTAGCGAACCGGCTACTTCCGGCTCT GAGACTCCAGGTAGCCCTGCTGGCTCT CCGACCTCTACCGAAGAAGGTACCTCT GAAAGCGCTACCCCTGAGTCTGGCCCA GGTACCTCTACTGAACCTTCCGAAGGC AGCGCTCCAGGTACCTCTACCGAACCG TCCGAGGGCAGCGCACCAGGTACTTCT GAAAGCGCAACCCCTGAATCCGGTCCA GGTACCTCTACTCCGGAAAGCGGTTCC GCATCTCCAGGTTCTACCAGCGAATCC CCGTCTGGCACCGCACCAGGTTCTACT AGCTCTACTGCTGAATCTCCGGGCCCA GGTACTTCTGAAAGCGCTACTCCGGAG TCCGGTCCAGGTACCTCTACCGAACCG TCCGAAGGCAGCGCTCCAGGTACTTCT ACTGAACCTTCTGAGGGTAGCGCTCCA	705	GSEPATSGSETPGSPAGSPT STEEGTSESATPESGPGTST EPSEGSAPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGTSTPESG SASPGSTSESPSGTAPGSTS STAESPGPGTSESATPESGP GTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAP

(continuación)

Con	SEQ ID NO:	Secuencia recortada	SEQ ID NO:	Secuencia de proteína
LCW462_r64	673	GGTACTTCTACCGAACCGTCCGAGGGC AGCGCTCCAGGTACTTCTACTGAACCT TCTGAAGGCAGCGCTCCAGGTACTTCT ACTGAACCTTCCGAAGGTAGCGCACCA GGTACCTCTACCGAACCGTCTGAAGGT AGCGCACCAGGTACCTCTGAAAGCGCA ACTCCTGAGTCCGGTCCAGGTACTTCT GAAAGCGCAACCCCCGGAGTCTGGCCC AGGTACTCCTGGCAGCGGTACCGCATC TTCCTCTCCAGGTAGCTCTACTCCGTCT GGTGCAACTGGTTCCCCAGGTGCTTCT CCGGGTACCAGCTCTACCGGTTCTCCA GGTTCCACCAGCTCTACTGCTGAATCT CCTGGTCCAGGTACCTCTCCTAGCGGT GAATCTTCTACTGCTCCAGGTACTTCTA CTCCTGAAAGCGGCTCTGCTTCTCCA	706	GTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSESATPESG PGTSESATPESGPGTPGSG TASSSPGSSTPSGATGSPG ASPGTSSTGSPGSTSSTAES PGPGTSPSGESSTAPGTSTP ESGSASP
LCW462_r67	674	GGTAGCCCGGCAGGCTCTCCGACCTCT ACTGAGGAAGGTACTTCTGAAAGCGCA ACCCCGGAGTCCGGCCCAGGTACCTCT ACCGAACCGTCTGAGGGCAGCGCACC AGGTACTTCTGAAAGCGCAACCCCTGA ATCCGGTCCAGGTAGCGAACCGGCTAC TTCTGGCTCTGAGACTCCAGGGTACTTCT ACCGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACC AGGTAGCCCGGCTGGTTCTCCGACTTC CACCGAGGAAGGTACCTCTACTGAACC TTCTGAGGGTAGCGCTCCAGGTACCTC TACTGAACCTTCCGAAGGCAGCGCTCC AGGTACTTCTACCGAACCGTCCGAGGG CAGCGCTCCAGGTACTTCTACTGAACC TTCTGAAGGCAGCGCTCCAGGTACTTC TACTGAACCTTCCGAAGGTAGCGCACC A	707	GSPAGSPTSTEEGTSESATP ESGPGTSTEPSEGSAPGTSE SATPESGPGSEPATSGSETP GTSTEPSEGSAPGSPAGSPT STEEGTSTEPSEGSAPGTST EPSEGSAPGTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAP

(continuación)

Con	SEQ ID NO:	Secuencia recortada	SEQ ID NO:	Secuencia de proteína
LCW462_r69	675	GGTACTTCTCCGAGCGGTGAATCTTCT ACCGCACCAGGTTCTACTAGCTCTACC GCTGAATCTCCGGGCCCAGGTACTTCT CCGAGCGGTGAATCTTCTACTGCTCCA GGTACCTCTGAAAGCGCTACTCCGGAG TCTGGCCCAGGTACCTCTACTGAACCG TCTGAGGGTAGCGCTCCAGGTACTTCT ACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCA GGTTCTAGCCCTTCTGCATCTACTGGTA CTGGCCCAGGTAGCTCTACTCCTTCTG GTGCTACCGGCTCTCCAGGTGCTTCTC CGGGTACTAGCTCTACCGGTTCTCCAG GTACTTCTACTCCGGAAAGCGGTTCCG CATCTCCAGGTACTTCTCCTAGCGGTG AATCTTCTACTGCTCCAGGTACCTCTCC TAGCGGCGAATCTTCTACTGCTCCA	708	GTSPSGESSTAPGSTSSTAE SPGPGTSPSGESSTAPGTSE SATPESGPGTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAPGSSPSAST GTGPGSSTPSGATGSPGAS PGTSSTGSPGTSTPESGSAS PGTSPSGESSTAPGTSPSGE SSTAP
LCW462_r70	676	GGTACCTCTGAAAGCGCTACTCCGGAG TCTGGCCCAGGTACCTCTACTGAACCG TCTGAGGGTAGCGCTCCAGGTACTTCT ACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCA GGTAGCCCTGCTGGCTCTCCGACTTCT ACTGAGGAAGGTAGCCCGGCTGGTTCT CCGACTTCTACTGAGGGAAGGTACTTCT ACCGAACCTTCCGAAGGTAGCGCTCCA GGTTCTAGCCCTTCTGCTTCCACCGGTA CTGGCCCAGGTAGCTCTACCCCTTCTG GTGCTACCGGCTCCCCAGGTAGCTCTA CTCCTTCTGGTGCAACTGGCTCTCCAG GTAGCGAACCGGCAACTTCCGGCTCTG AAACCCCAGGTACTTCTGAAAGCGCTA CTCCTGAGTCTGGCCCAGGTAGCGAAC CTGCTACCTCTGGCTCTGAAACCCCA	709	GTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTE EGTSTEPSEGSAPGSSPSAS TGTGPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSEPAT SGSETP

(continuación)

Con	SEQ ID NO:	Secuencia recortada	SEQ ID NO:	Secuencia de proteína
LCW462_r72	677	GGTACTTCTACCGAACCGTCCGAAGGC AGCGCTCCAGGTACCTCTACTGAACCT TCCGAGGGCAGCGCTCCAGGTACCTCT ACCGAACCTTCTGAAGGTAGCGCACCA GGTAGCTCTACCCCCGTCTGGTGCTACC GGTTCCCCAGGTGCTTCTCCTGGTACT AGCTCTACCGGTTCTCCAGGTAGCTCT ACCCCGTCTGGTGCTACTGGCTCTCCA GGTACTTCTGAAAGCGCAACCCCTGAA TCCGGTCCAGGTAGCGAACCGGCTACT TCTGGCTCTGAGACTCCAGGTACTTCT ACCGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACC AGGTTCTACTAGCGAATCTCCTTCTGG CACTGCACCAGGTTCTACCAGCGAATC TCCGTCTGGCACTGCACCAGGTACCTC TACCCCTGAAAGCGGTTCCGCTTCTCC A	710	GTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSST PSGATGSPGASPGTSSTGS PGSSTPSGATGSPGTSESAT PESGPGSEPATSGSETPGTS TEPSEGSAPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGTSTPES GSASP
LCW462_r73	678	GGTACCTCTACTCCTGAAAGCGGTTCT GCATCTCCAGGTTCCACTAGCTCTACC GCAGAATCTCCGGGGCCCAGGTTCTACT AGCTCTACTGCTGAATCTCCTGGCCCA GGTTCTAGCCCTTCTGCATCTACTGGTA CTGGCCCAGGTAGCTCTACTCCTTCTG GTGCTACCGGCTCTCCAGGTGCTTCTC CGGGTACTAGCTCTACCGGTTCTCCAG GTAGCGAACCGGCAACCTCCGGCTCTG AAACCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCTA CTCCTGAATCCGGCCCAGGTAGCCCGG CAGGTTCTCCGACTTCCACTGAGGAAG GTTCTACTAGCGAATCTCCTTCTGGCA CTGCACCAGGTTCTACCAGCGAATCTC CGTCTGGCACTGCACCAGGTACCTCTA CCCCTGAAAGCGGTTCCGCTTCTCCC	711	GTSTPESGSASPGSTSSTAE SPGPGSTSSTAESPGPGSSP SASTGTGPGSSTPSGATGS PGASPGTSSTGSPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGSP AGSPTSTEEGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGTSTPES GSASP

(continuación)

Con	SEQ ID NO:	Secuencia recortada	SEQ ID NO:	Secuencia de proteína
LCW462_r78	679	GGTAGCCCGGCTGGCTCTCCTACCTCT ACTGAGGAAGGTACTTCTGAAAGCGCT ACTCCTGAGTCTGGTCCAGGTACCTCT ACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCTCCA GGTTCTACCAGCGAATCTCCTTCTGGC ACCGCTCCAGGTTCTACTAGCGAATCC CCGTCTGGTACCGCACCAGGTACTTCT CCTAGCGGCGAATCTTCTACCGCACCA GGTACCTCTACCGAACCTTCCGAAGGT AGCGCTCCAGGTAGCCCGGCAGGTTCT CCTACTTCCACTGAGGAAGGTACTTCT ACCGAACCTTCTGAGGGTAGCGCACCA GGTAGCGAACCTGCAACCTCTGGCTCT GAAACCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCT ACTCCTGAATCTGGCCCAGGTACTTCT ACTGAACCGTCCGAGGGCAGCGCACC A	712	GSPAGSPTSTEEGTSESATP ESGPGTSTEPSEGSAPGSTS ESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGTSTEPSE GSAPGSPAGSPTSTEEGTS TEPSEGSAPGSEPATSGSET PGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAP
LCW462_r79	680	GGTACCTCTACCGAACCTTCCGAAGGT AGCGCTCCAGGTAGCCCGGCAGGTTCT CCTACTTCCACTGAGGAAGGTACTTCT ACCGAACCTTCTGAGGGTAGCGCACCA GGTACCTCCCCTAGCGGCGAATCTTCT ACTGCTCCAGGTACCTCTCCTAGCGGC GAATCTTCTACCGCTCCAGGTACCTCC CCTAGCGGTGAATCTTCTACCGCACCA GGTTCTACCAGCGAATCCCCCTTCTGGT ACTGCTCCAGGTTCTACCAGCGAATCC CCTTCTGGCACCGCACCAGGTACTTCT ACCCCTGAAAGCGGCTCCCGCTTCTCCA GGTAGCGAACCTGCAACCTCTGGCTCT GAAACCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCT ACTCCTGAATCTGGCCCAGGTACTTCT ACTGAACCGTCCGAGGGCAGCGCACC A	713	GTSTEPSEGSAPGSPAGSPT STEEGTSTEPSEGSAPGTSP SGESSTAPGTSPSGESSTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPS GTAPGSTSESPSGTAPGTS TPESGSASPGSEPATSGSET PGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAP

(continuación)

Con	SEQ ID NO:	Secuencia recortada	SEQ ID NO:	Secuencia de proteína
LCW462_r87	681	GGTAGCGAACCGGCAACCTCTGGCTCT GAACCCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCT ACTCCGGAATCTGGTCCAGGTACTTCT GAAAGCGCTACTCCGGAATCCGGTCCA GGTACTTCTCCGAGCGGTGAATCTTCT ACCGCACCAGGTTCTACTAGCTCTACC GCTGAATCTCCGGGCCCAGGTACTTCT CCGAGCGGTGAATCTTCTACTGCTCCA GGTTCTACTAGCGAATCCCCGTCTGGT ACTGCTCCAGGTACTTCCCCTAGCGGT GAATCTTCTACTGCTCCAGGTTCTACC AGCTCTACCGCAGAATCTCCGGGTCCA GGTAGCTCTACTCCGTCTGGTGCAACC GGTTCCCCAGGTAGCTCTACCCCTTCT GGTGCAACCGGCTCCCCAGGTAGCTCT ACCCCTTCTGGTGCAAACTGGCTCTCC	714	GSEPATSGSETPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSP SGESSTAPGSTSSTAESPGP GTSPSGESSTAPGSTSESPS GTAPGTSPSGESSTAPGSTS STAESPGPGSSTPSGATGSP GSSTPSGATGSPGSSTPSG ANWLS
LCW462_r88	682	GGTAGCCCTGCTGGCTCTCCGACTTCT ACTGAGGAAGGTAGCCCGGCTGGTTCT CCGACTTCTACTGAGGAAGGTACTTCT ACCGAACCTTCCGAAGGTAGCGCTCCA GGTACCTCTACTGAACCTTCCGAAGGC AGCGCTCCAGGTACCTCTACCGAACCG TCCGAGGGCAGCGCACCAGGTACTTCT GAAAGCGCAACCCCCTGAATCCGGTCCA GGTGCATCTCCTGTGTACCAGCTCTACC GGTTCTCCAGGTAGCTCTACTCCTTCTG GTGCTACTGGCTCTCCAGGTGCTTCCC CGGGTACCAGCTCTACCGGTTCTCCAG GTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCTACTG GTTCTCCAGGTACTCCGGGCAGCGGTA CTGCTTCTTCCTCTCCAGGTAGCTCTAC CCCTTCTGGTGCTACTGGCTCTCCA	715	GSPAGSPTSTEEGSPAGSPT STEEGTSTEPSEGSAPGTST EPSEGSAPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGASPGTSS TGSPGSSTPSGATGSPGAS PGTSSTGSPGSSTPSGATGS PGTPGSGTASSSPGSSTPSG ATGSP

(continuación)

Con	SEQ ID NO:	Secuencia recortada	SEQ ID NO:	Secuencia de proteína
LCW462_r89	683	GGTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCTACT GGTTCTCCAGGTACTCCGGGCAGCGGT ACTGCTTCTTCCTCTCCAGGTAGCTCTA CCCCTTCTGGTGCTACTGGCTCTCCAG GTAGCCCGGCTGGCTCTCCTACCTCTA CTGAGGAAGGTACTTCTGAAAGCGCTA CTCCTGAGTCTGGTCCAGGTACCTCTA CTGAACCGTCCGAAGGTAGCGGCTCCAG GTACCTCTGAAAGCGCAACTCCTGAGT CTGGCCCAGGTAGCGAACCTGCTACCT CCGGCTCTGAGACTCCAGGTACCTCTG AAAGCGCAACCCCGGAATCTGGTCCAG GTACTTCTACTGAACCGTCTGAAGGTA GCGCACCAGGTACTTCTGAAAGCGCAA CCCCGGAATCCGGCCCAGGTACCTCTG AAAGCGCAACCCCGGAGTCCGGCCCA	716	GSSTPSGATGSPGTPGSGT ASSSPGSSTPSGATGSPGSP AGSPTSTEEGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGTSESAT PESGPGSEPATSGSETPGTS ESATPESGPGTSTEPSEGSA PGTSESATPESGPGTSESAT PESGP

Ejemplo 7: Construcción de XTEN_M288

Toda la biblioteca LCW0462 se dimerizó como se describe en el Ejemplo 6 dando como resultado una biblioteca de clones XTEN_AM288 designada LCW0463. Se seleccionaron 1512 aislados de la biblioteca LCW0463 utilizando el protocolo descrito en el Ejemplo 6. Se secuenciaron 176 clones de alta expresión y se escogieron 40 segmentos XTEN_AM288 preferidos para la construcción de proteínas multifuncionales que contenían múltiples segmentos XTEN con 288 restos de aminoácidos.

Ejemplo 8: Construcción de XTEN_AM432

Se generó una biblioteca de segmentos XTEN_AM432 mediante la recombinación de segmentos de la biblioteca LCW0462 de segmentos XTEN_AM144 y segmentos de la biblioteca LCW0463 de segmentos XTEN_AM288. Esta nueva biblioteca de segmentos XTEN_AM432 se designó LCW0464. Se aisló plásmido a partir de cultivos de E. coli que albergaban LCW0462 y LCW0463, respectivamente. Se seleccionaron 1512 aislamientos de LCW0464 biblioteca utilizando el protocolo descrito en el Ejemplo 6. Se secuenciaron 176 clones de alta expresión y se escogieron 39 segmentos XTEN_AM432 preferidos para la construcción de XTEN más largos y para la construcción de proteínas multifuncionales que contenían múltiples segmentos de XTEN con 432 restos de aminoácidos.

Paralelamente se construyó la biblioteca LMS0100 de segmentos XTEN_AM432 utilizando segmentos preferidos de XTEN_AM144 y XTEN_AM288. El cribado de esta biblioteca proporcionó 4 aislados que se seleccionaron para la construcción adicional.

Ejemplo 9: Construcción de XTEN_AM875

El vector de relleno pCW0359 se digirió con BsaI y KpnI para eliminar el segmento de relleno y el fragmento de vector resultante se aisló por purificación en gel de agarosa.

Se hibridó el oligonucleótido fosforilado BsaI-AscI-KpnIforP: AGGTGCAAGCGCAAGCGGCGCGCCAAGCACGGGAGGTTCGTCTTCACTCGAGGGTAC (SEQ ID NO: 717) y el oligonucleótido no fosforilado BsaI-AscI-KpnIinv: CCTCGAGTGAAGACGAACCTCCCGTGCTTGGCGCGCCGCTTGCGCTTGC (SEQ ID NO: 718) para introducir la isla de secuenciación A (SI-A) que codifica los aminoácidos GASASGAPSTG (SEQ ID NO: 719) y tiene la secuencia de nucleótidos de reconocimiento de la enzima de restricción AscI GGCGCGCC dentro. Los pares de oligonucleótidos hibridados se ligaron con el vector de relleno pCW0359 digerido con BsaI y KpnI preparado anteriormente, para proporcionar pCW0466 que contenía SI-A. Después se generó una biblioteca de segmentos XTEN_AM443 por recombinación de 43 segmentos XTEN_AM432 preferidos del Ejemplo 8 y segmentos SI-A de pCW0466 en el extremo C utilizando el mismo proceso de dimerización descrito en el Ejemplo 5. Esta nueva biblioteca de segmentos XTEN_AM443 se designó LCW0479.

Se generó una biblioteca de segmentos XTEN_AM875 mediante la recombinación de segmentos de la biblioteca LCW0479 de segmentos XTEN_AM443 y 43 segmentos XTEN_AM432 preferidos del Ejemplo 8 utilizando el mismo proceso de dimerización descrito en el ejemplo 5. Esta nueva biblioteca de segmentos XTEN_AM875 fue designó LCW0481.

Ejemplo 10: Construcción de XTEN_AM1318

Se hibridó el oligonucleótido fosforilado BsaI-FseI-KpnIforP: AGGTCCAGAACCAACGGGGCCGGCCCCAAGCGGAGGTTCGTCTTCACTCGAGGGTAC (SEQ ID NO: 720) y el oligonucleótido no fosforilado BsaI-FseI-KpnIinv: CCTCGAGTGAAGACGAACCTCCGCTTGGGGCCGGCCCCGTTGGTTCTGG (SEQ ID NO: 721) para introducir la isla de secuenciación B (SI-B), que codifica los aminoácidos GPEPTGPAPSG (SEQ ID NO: 722) y tiene la secuencia de nucleótidos de reconocimiento de la enzima de restricción FseI GGCCGGCC interior. Los pares de oligonucleótidos hibridados se ligaron con el vector de relleno pCW0359 digerido con BsaI y KpnI utilizado en el Ejemplo 9 para proporcionar pCW0467 que contenía SI-B. Después se generó una biblioteca de segmentos XTEN_AM443 por recombinación de 43 segmentos XTEN_AM432 preferidos del Ejemplo 8 y segmentos SI-B de pCW0467 en el extremo C utilizando el mismo proceso de dimerización descrito en el Ejemplo 5. Esta nueva biblioteca de segmentos XTEN_AM443 se designó LCW0480.

Se generó una biblioteca de segmentos XTEN_AM1318 mediante la recombinación de segmentos de la biblioteca LCW0480 de segmentos XTEN_AM443 segmentos y segmentos de la biblioteca LCW0481 de segmentos XTEN_AM875 utilizando el mismo proceso de dimerización que en el ejemplo 5. Esta nueva biblioteca de segmentos XTEN_AM1318 se designó LCW0487.

Ejemplo 11: Construcción de XTEN_AD864

Utilizando las varias rondas consecutivas de dimerización, se ensambló una colección de secuencias XTEN_AD864

a partir de segmentos de XTEN_AD36 enumerados en el Ejemplo 1. Estas secuencias se ensamblaron como se describe en el Ejemplo 5. Se evaluaron varios aislados de XTEN_AD864 y se descubrió que mostraban una buena expresión y una excelente solubilidad en condiciones fisiológicas. Se secuenció una construcción intermedia de XTEN_AD576. Este clon se evaluó en un experimento FC en macacos y se midió una semivida de aproximadamente 20 h.

Ejemplo 12: Construcción de XTEN_AF864

Utilizando las varias rondas consecutivas de dimerización, se ensambló una colección de secuencias XTEN_AF864 a partir de segmentos de XTEN_AF36 enumerados en el Ejemplo 3. Estas secuencias se ensamblaron como se describe en el Ejemplo 5. Se evaluaron varios aislados de XTEN_AF864 y se descubrió que mostraban una buena expresión y una excelente solubilidad en condiciones fisiológicas. Se secuenció una construcción intermedia de XTEN_AF540. Este clon se evaluó en un experimento FC en macacos y se midió una semivida de aproximadamente 20 h. Un clon de longitud completa de XTEN_AF864 tenía una excelente solubilidad y mostró una semivida superior a 60 h en macacos. Un segundo grupo de secuencias XTEN_AF se ensambló incluyendo una isla de secuenciación como se describe en el Ejemplo 9.

Ejemplo 13: Construcción de XTEN_AG864

Utilizando las varias rondas consecutivas de dimerización, se ensambló una colección de secuencias XTEN_AG864 a partir de segmentos de XTEN_AD36 enumerados en el Ejemplo 1. Estas secuencias se ensamblaron como se describe en el Ejemplo 5. Se evaluaron varios aislados de XTEN_AG864 y se descubrió que mostraban una buena expresión y una excelente solubilidad en condiciones fisiológicas. Un clon de longitud completa de XTEN_AG864 tenía una excelente solubilidad y mostró una semivida superior a 60 h en macacos.

Ejemplo 14: Construcción de extensiones N-terminales de XTEN - Construcción y selección de bibliotecas de adición de 12meros

Este ejemplo detalla una etapa en la optimización del extremo N de la proteína XTEN promover la iniciación de la traducción para permitir la expresión de fusiones de XTEN en el extremo N de las proteínas de fusión sin la presencia de un dominio auxiliar. Para crear diversidad a nivel de codón, se seleccionaron siete secuencias de aminoácidos y se prepararon con diversos codones. Se diseñaron siete pares de oligonucleótidos que codificaban 12 aminoácidos con diversidad de codones, se hibridaron y se ligaron en el vector de relleno pCW0551 digerido con enzima de restricción NdeI/BsaI (Relleno-XTEN_AM875-GFP) y se transformaron en células competentes *E. coli* BL21 Gold (DE3) para obtener colonias de siete bibliotecas. Los clones resultantes tienen 12meros de XTEN N-terminales fusionados en marco a XTEN_AM875-GFP para permitir el uso de la fluorescencia de GFP para la detección de la expresión. Se seleccionaron colonias individuales de las siete bibliotecas creadas y se cultivaron durante la noche a saturación en 500 µl en medio de súper caldo en una placa de 96 pocillos profundos. El número de colonias seleccionadas varió de aproximadamente la mitad a un tercio de la diversidad teórica de la biblioteca (véase la Tabla 17).

Tabla 17: Diversidad teórica y números de muestreo para bibliotecas de adición de 12meros. Los restos de aminoácidos con codones aleatorizados están subrayados.

Biblioteca	Familia de motivos	SEQ ID NO:	Secuencia de aminoácidos	Diversidad Teórica	Número detectado
LCW546	AE12	723	MASPAGSPTSTEE	572	2 placas (168)
LCW547	AE12	724	MATSESATPESGP	1536	5 placas (420)
LCW548	AF12	725	MATSPSGESSTAP	192	2 placas (168)
LCW549	AF12	726	MESTSSTAESPGP	384	2 placas (168)
LCW552	AG12	727	MASSTPSGATGSP	384	2 placas (168)
LCW553	AGT12	728	MEASPGTSSTGSP	384	2 placas (168)
LCW554	(similar a CDB)	729	MASTPESGSSG	32	1 placa(84)

Los cultivos saturados de una noche se utilizaron para inocular cultivos de 500 µl recién preparados en medios de autoinducción en donde se cultivaron durante la noche a 26 ºC Estos cultivos de expresión después se ensayaron utilizando un lector de placas de fluorescencia (excitación 395 nm, emisión 510 nm) para determinar la cantidad de marcador GFP presente. Los resultados indican que la mediana de los niveles de expresión es aproximadamente la mitad de los niveles de expresión con el dominio auxiliar CDB N-terminal. Sin embargo, los mejores clones de las bibliotecas estaban mucho más cerca de los puntos de referencia e indicaban que la optimización adicional alrededor de esas secuencias se justificaba. También quedó claro que las bibliotecas que empezaban por aminoácidos MA producían una mejor expresión que los que empezaban por ME. Esto era más evidente al observar los mejores clones, que estaban más cerca de los puntos de referencia, ya que en su mayoría comenzaban por MA. De los 176 clones dentro del 33 % del punto de referencia CBD-AM875, un 87 % comienza por MA, mientras que solo el 75 % de las secuencias en las bibliotecas comienza por MA, que queda claro por la representación de los clones que comienzan por MA en el más alto nivel de expresión. Se secuenciaron 96 de los mejores clones para confirmar la identidad y se seleccionaron doce secuencias (véase la Tabla 18), 4 de LCW546, 4 de LCW547 y 4 de

LCW552 para una optimización adicional.

Tabla 18: Secuencias avanzadas de ADN de 12meros

Clon	SEQ ID NO:	Secuencia de DNA
LCW546_0 2	730	ATGGCTAGTCCGGCTGGCTCTCCGACCTCCACTGAGGAAGGTACTTCTACT
LCW546_0 6	731	ATGGCTAGTCCTGCTGGCTCTCCAACCTCCACTGAGGAAGGTACTTCTACT
LCW546_0 7	732	ATGGCTAGTCCAGCAGGCTCTCCTACCTCCACCGAGGAAGGTACTTCTACT
LCW546_0 9	733	ATGGCTAGTCCTGCTGGCTCTCCGACCTCTACTGAGGAAGGTACTTCTACT
LCW547_0 3	734	ATGGCTACATCCGAAAGCGCAACCCCTGAGTCCGGTCCAGGTACTTCTACT
LCW547_0 6	735	ATGGCTACATCCGAAAGCGCAACCCCTGAATCTGGTCCAGGTACTTCTACT
LCW547_1 0	736	ATGGCTACGTCTGAAAGCGCTACTCCGGAATCTGGTCCAGGTACTTCTACT
LCW547_1 7	737	ATGGCTACGTCCGAAAGCGCTACCCCTGAATCCGGTCCAGGTACTTCTACT
LCW552_0 3	738	ATGGCTAGTTCTACCCCGTCTGGTGCAACCGGTTCCCCAGGTACTTCTACT
LCW552_0 5	739	ATGGCTAGCTCCACTCCGTCTGGTGCTACCGGTTCCCCAGGTACTTCTACT
LCW552_1 0	740	ATGGCTAGCTCTACTCCGTCTGGTGCTACTGGTTCCCCAGGTACTTCTACT
LCW552_1 1	741	ATGGCTAGTTCTACCCCTTCTGGTGCTACTGGTTCTCCAGGTACTTCTACT

Ejemplo 15: Construcción de extensiones N-terminales de la construcción de XTEN y selección de bibliotecas de optimización de codones 3 y 4

Este ejemplo detalla una etapa en la optimización del extremo N de la proteína XTEN para promover la iniciación de la traducción para permitir la expresión de fusiones de XTEN en el extremo N de las proteínas sin la presencia de un dominio auxiliar. Con preferencias establecidas para los dos primeros codones (véase el Ejemplo anterior), el tercer y cuarto codón se aleatorizaron para determinar las preferencias. Se diseñaron tres bibliotecas, basadas en los mejores clones de LCW546, LCW547 y LCW552, con el tercer y cuarto restos modificados de manera que todas las combinaciones de codones XTEN permisibles estaban presentes en estas posiciones. Con el fin de incluir todos los codones XTEN permisibles para cada biblioteca, se diseñaron nueve pares de oligonucleótidos que codificaban 12 aminoácidos con diversidades de codones de los restos tercero y cuarto, se hibridaron y se ligaron en el vector de relleno pCW0551 digerido por la enzima de restricción NdeI/BsaI (Relleno-XTEN_AM875-GFP) y se transformaron en células competentes de *E. coli* BL21Gold (DE3) para obtener colonias de tres bibliotecas LCW0569-571. Con 24 codones de XTEN la diversidad teórica de cada biblioteca es de 576 clones únicos. Se seleccionaron un total de 504 colonias individuales de las tres bibliotecas creadas y se cultivaron durante la noche a saturación en 500 µl de medio de súper caldo en una placa de 96 pocillos profundos. Esto proporcionó una cobertura suficiente para comprender el rendimiento relativo de la biblioteca y las preferencias de secuencia. Los cultivos saturados de una noche se utilizaron para inocular cultivos de 500 µl recién preparados en medios de autoinducción en donde se cultivaron durante la noche a 26 ºC Estos cultivos de expresión después se ensayaron utilizando un lector de placas de fluorescencia (excitación 395 nm, emisión 510 nm) para determinar la cantidad de marcador GFP presente. Se secuenciaron los mejores 75 clones de la selección y se volvieron a ensayar para determinar la expresión de marcador GFP en comparación con las muestras de referencia. 52 clones proporcionaron datos de secuenciación utilizables y se utilizaron para el análisis posterior. Los resultados se desglosaron por biblioteca e indicaron que LCW546 era la biblioteca superior. Los resultados se presentan en la Tabla 19.

Tabla 19: Comparación de bibliotecas de optimización de los codones tercero y cuarto

	LCW569	LCW570	LCW571
N	21	15	16
Fluorescencia media (AU)	628	491	537
DT	173	71	232
VC	28 %	15 %	43 %

Se observaron tendencias adicionales en los datos que muestran preferencias por codones particulares en la tercera y la cuarta posición. Dentro de la biblioteca LCW569 el codón de glutamato GAA en la tercera posición y el codón de treonina ACT se asociaron a una mayor expresión como se ve en la Tabla 20.

Tabla 20: Codones tercero y cuarto preferidos en LCW569

	3 =GAA	Resto	4 = ACT	Resto
N	8	13	4	17
Fluorescencia media (AU)	749	554	744	601
DT	234	47	197	162
VC	31 %	9 %	26 %	27 %

Adicionalmente, el ensayo de nuevo de los mejores 75 clones indicó que varios eran ahora superiores a los clones de referencia.

Ejemplo 16: Construcción de extensiones N-terminales de XTEN - Construcción y selección de bibliotecas combinatorias de 12meros y 36meros

Este ejemplo detalla una etapa en la optimización del extremo N de la proteína XTEN para promover la iniciación de la traducción para permitir la expresión de fusiones de XTEN en el extremo N de las proteínas sin la presencia de dominio auxiliar. Con las preferencias para los dos primeros codones establecidas (véase el ejemplo anterior), se examinó el extremo N en un contexto más amplio mediante la combinación de las 12 secuencias 12méricas seleccionadas (véase el ejemplo anterior) en el propio extremo N seguidas de 125 segmentos 36méricos construidos previamente (véase el ejemplo supra) de una forma combinatoria. Esto creó nuevos 48meros en el extremo N de la proteína XTEN y permitió la evaluación del impacto de las interacciones de más largo alcance en el extremo N sobre la expresión de las secuencias más largas (FIG. 11). De manera similar a los procedimientos de dimerización utilizados para ensamblar 36meros (véase el Ejemplo siguiente), los plásmidos que contenían los 125 segmentos 36méricos seleccionados se digirieron con enzimas de restricción BbsI/NcoI y el fragmento apropiado se purificó en gel. El plásmido del clon AC94 (CBD-XTEN_AM875-GFP) también se digirió con BsaI/NcoI y los fragmentos apropiados se purificaron en gel. Estos fragmentos se ligaron entre sí y se transformaron en células competentes *E. coli* BL21 Gold (DE3) para obtener colonias de la biblioteca LCW0579, que también sirvieron como vector para la clonación adicional de 12 12meros seleccionados en el propio extremo N. Los plásmidos de LCW0579 se digirieron con NdeI/EcoRI/BsaI y los fragmentos apropiados se purificaron en gel. Se diseñaron 12 pares de oligonucleótidos que codifican 12 secuencias 12méricas seleccionadas, se hibridaron y se ligaron con el vector LCW0579 digerido con NdeI/EcoRI/BsaI y se transformaron en células competentes *E. coli* BL21 Gold (DE3) para obtener colonias de la biblioteca LCW0580. Con una diversidad teórica de 1500 clones únicos, se seleccionaron un total de 1512 colonias individuales de la biblioteca creada y se cultivaron durante la noche a saturación en 500 µl de medio de súper caldo en una placa de 96 pocillo profundos. Esto proporcionó cobertura suficiente para comprender el rendimiento relativo de la biblioteca y las preferencias de secuencia. Se utilizaron los cultivos saturados de una noche para inocular nuevos cultivos de 500 µl en medios de autoinducción que se cultivaron durante la noche a 26 ºC. Estos cultivos de expresión se ensayaron utilizando un lector de placas de fluorescencia (excitación 395 nm, emisión 510 nm) para determinar la cantidad de marcador GFP presente. Los mejores 90 clones se secuenciaron y se volvieron a ensayar para determinar la expresión de marcador GFP. 83 clones proporcionaron datos de secuenciación utilizables y se utilizaron para el análisis posterior. Los datos de secuenciación se utilizaron para determinar el prototipo 12mérico que estaba presente en cada clon y se evaluó el impacto de cada 12mero sobre la expresión. Los clones LCW546_06 y LCW546_09 destacaron por ser el extremo N superior (véase la Tabla 21).

Tabla 21: Rendimiento relativo de clones que comienzan por LCW546 06 y LCW459 09

	LCW546_06	Todos los demás	LCW546_09	Todos los demás
N	11	72	9	74
Fluorescencia media (AU)	1100	752	988	775
DT	275	154	179	202
VC	25 %	20 %	18 %	26 %

La secuenciación y el reensayo también revelaron varios casos de repeticiones independientes de la misma secuencia en los datos que producían resultados similares, lo que aumenta la confianza en el ensayo. Adicionalmente, 10 clones con 6 secuencias únicas eran superiores al clon de referencia. Se presentan en la Tabla 22. Se observó que éstas eran las únicas apariciones de estas secuencias y en ningún caso ninguna de estas secuencias apareció y no logró superar el clon de referencia. Estas seis secuencias se propusieron para una optimización adicional.

Tabla 22: Clones combinatorios 12méricos y 36méricos superiores al clon de referencia

Nombre del clon	SEQ ID NO:	Primeros 60 codones	Nombre de 12mero	Nombre de 36mero
LCW580_51	742	ATGGCTAGTCCTGCTGGCTCTCCAACCTCCA CTGAGGAAGGTGCATCCCCGGGCACCAGCT CTACCGGTTCTCCAGGTAGCTCTACCCCGTC TGGTGCTACCGGCTCTCCAGGTAGCTCTACC CCGTCTGGTGCTACTGGCTCTCCAGGTACTT CTACTGAACCGTCTGAAGGCAGCGCA	LCW546_06	LCW0404_040
LCW580_81	743	ATGGCTAGTCCTGCTGGCTCTCCAACCTCCA CTGAGGAAGGTGCATCCCCGGGCACCAGCT CTACCGGTTCTCCAGGTAGCTCTACCCCGTC TGGTGCTACCGGCTCTCCAGGTAGCTCTACC CCGTCTGGTGCTACTGGCTCTCCAGGTACTT CTACTGAACCGTCTGAAGGCAGCGCA	LCW546_06	LCW0404_040
LCW580_38	744	ATGGCTAGTCCTGCTGGCTCTCCAACCTCCA CTGAGGAAGGTACTTCTACCGAACCGTCCG AGGGTAGCGCACCAGGTAGCCCAGCAGGTT CTCCTACCTCCACCGAGGAAGGTACTTCTAC CGAACCGTCCGAGGGTAGCGCACCAGGTAC TTCTACTGAACCGTCTGAAGGCAGCGCA	LCW546_06	LCW0402_041
LCW580_ 63	745	ATGGCTAGTCCTGCTGGCTCTCCGACCTCTA CTGAGGAAGGTACTTCTACTGAACCGTCTG AAGGCAGCGCACCAGGTAGCGAACCGGCTA CTTCCGGTTCTGAAACCCCAGGTAGCCCAG CAGGTTCTCCAACTTCTACTGAAGAAGGTA CTTCTACTGAACCGTCTGAAGGCAGCGCA	LCW546_09	LCW0402_020
LCW580_ 06	746	ATGGCTAGTCCTGCTGGCTCTCCAACCTCCA CTGAGGAAGGTACCCCGGGTAGCGGTACTG CTTCTTCCTCTCCAGGTAGCTCTACCCCTTC TGGTGCAACCGGCTCTCCAGGTGCTTCTCCG GGCACCAGCTCTACCGGTTCTCCAGGTACTT CTACTGAACCGTCTGAAGGCAGCGCA	LCW546_06	LCW0404_031

(continuación)

Nombre del clon	SEQ ID NO:	Primeros 60 codones	Nombre de 12mero	Nombre de 36mero
LCW580_ 35	747	ATGGCTAGTCCTGCTGGCTCTCCGACCTCTA CTGAGGAAGGTACTTCTACTGAACCGTCTG AAGGCAGCGCACCAGGTAGCGAACCGGCTA CTTCCGGTTCTGAAACCCCAGGTAGCCCAG CAGGTTCTCCAACTTCTACTGAAGAAGGTA CTTCTACTGAACCGTCTGAAGGCAGCGCA	LCW546_09	LCW0402_020
LCW580_67	748	ATGGCTAGTCCTGCTGGCTCTCCGACCTCTA CTGAGGAAGGTACCTCCCCTAGCGGCGAAT CTTCTACTGCTCCAGGTACCTCTCCTAGCGG CGAATCTTCTACCGCTCCAGGTACCTCCCCT AGCGGTGAATCTTCTACCGCACCAGGTACT TCTACTGAACCGTCTGAAGGCAGCGCA	LCW546_09	LCW0403_064
LCW580_13	749	ATGGCTAGTCCTGCTGGCTCTCCGACCTCTA CTGAGGAAGGTACCTCTACTCCGGAAAGCG GTTCCGCATCTCCAGGTTCTACCAGCGAATC CCCGTCTGGCACCGCACCAGGTTCTACTAG CTCTACTGCTGAATCTCCGGGCCCAGGTACT TCTACTGAACCGTCTGAAGGCAGCGCA	LCW546_09	LCW0403_060
LCW580_88	750	ATGGCTAGTCCTGCTGGCTCTCCGACCTCTA CTGAGGAAGGTACCTCCCCTAGCGGCGAAT CTTCTACTGCTCCAGGTACCTCTCCTAGCGG CGAATCTTCTACCGCTCCAGGTACCTCCCCT AGCGGTGAATCTTCTACCGCACCAGGTACT TCTACTGAACCGTCTGAAGGCAGCGCA	LCW546_09	LCW0403_064
LCW580_11	751	ATGGCTAGTCCTGCTGGCTCTCCGACCTCTA CTGAGGAAGGTACCTCTACTCCGGAAAGCG GTTCCGCATCTCCAGGTTCTACCAGCGAATC CCCGTCTGGCACCGCACCAGGTTCTACTAG CTCTACTGCTGAATCTCCGGGCCCAGGTACT TCTACTGAACCGTCTGAAGGCAGCGCA	LCW546_ 09	LCW0403_060

Ejemplo 17: Construcción de extensiones N-terminales del XTEN – Construcción y selección de bibliotecas combinatorias 12méricas y 36méricas para XTEN-AM875 y XTEN-AE864

Este ejemplo detalla una etapa en la optimización del extremo N de la proteína XTEN para promover la iniciación de la traducción para permitir la expresión de las fusiones de XTEN en el extremo N de proteínas sin la presencia de un dominio auxiliar. Con las preferencias establecidas para los primeros cuatro codones (véanse los Ejemplos anteriores y para el mejor emparejamiento de 12meros y 36meros N-terminales (véase el Ejemplo anterior), se realizó una metodología combinatoria para examinar la unión de estas preferencias. Esto creó nuevos 48meros en el extremo N de la proteína XTEN y permitió el ensayo de la confluencia de las conclusiones anteriores. Adicionalmente, la capacidad de estas secuencias líderes para ser una solución universal para todas las proteínas XTEN se evaluó colocando los nuevos 48meros delante de ambos XTEN-AE864 y XTEN-AM875. En lugar de utilizar los 125 clones del segmento 36mérico, los plásmidos a partir de 6 clones seleccionados de segmento 36mérico con la mejor expresión de GFP en la biblioteca combinatoria se digirieron con NdeI/EcoRI/BsaI y los fragmentos apropiados se purificaron en gel. Los plásmidos a partir de clones AC94 (CBD-XTEN_AM875-GFP) y AC 104 (CBD-XTEN_AE864-GFP) se digirieron con NdeI/EcoRI/BsaI y los fragmentos apropiados se purificaron en gel. Estos fragmentos se ligaron juntos y se transformaron en células competentes *E. coli* BL21 Gold (DE3) para obtener colonias de las bibliotecas LCW0585 (-XTEN_AM875-GFP) y LCW0586 (-XTEN_AE864-GFP), que también podían servir como los vectores para clonar adicionalmente 8 12meros seleccionados en el propio extremo N. Los plásmidos de LCW0585 y LCW0586 se digirieron con NdeI/EcoRI/BsaI y los fragmentos apropiados se purificaron en gel. Se diseñaron 8 pares de oligonucleótidos que codificaban 8 secuencias 12méricas seleccionadas con la mejor expresión de GFP en la selección previa (Generación 2), se hibridaron y se ligaron con los vectores LCW0585 y LCW0586 digeridos con NdeI/EcoRI/BsaI y se transformaron en células competentes *E. coli* BL21 Gold (DE3) para obtener colonias de las bibliotecas finales LCW0587 (XTEN_AM923-GFP) y LCW0588 (XTEN_AE912-GFP). Con una diversidad teórica de 48 clones únicos, se recogieron un total de 252 colonias individuales de las bibliotecas creadas y se cultivaron durante la noche a saturación en 500 µl de medio de súper caldo en una placa de 96 pocillos profundos. Esto proporcionó cobertura suficiente para comprender el rendimiento relativo de la biblioteca y las preferencias de secuencia. Los cultivos saturados de una noche se utilizaron para inocular nuevos cultivos de 500 µl en medios de autoinducción en donde se cultivaron durante la noche a 26 ºC. Estos cultivos de expresión después se ensayaron utilizando un lector de placas de fluorescencia (excitación 395 nm, emisión 510 nm) para determinar la cantidad de marcador GFP presente. Los mejores 36 clones se secuenciaron y se volvieron a ensayar para la expresión de marcador GFP. Los 36 clones proporcionaron datos de secuenciación utilizables y estos 36 se utilizaron para el análisis posterior. Los datos de secuenciación determinaron el 12mero, el tercer codón, el cuarto codón y el 36mero presente en el clon y revelaron que muchos de los clones eran réplicas independientes de la misma secuencia. Adicionalmente, los resultados del reensayo de estos clones están cerca en valor, indicando que el proceso de selección era sólido. Se vieron preferencias para ciertas combinaciones en el extremo N y proporcionaron consistentemente valores de fluorescencia más altos que los controles de referencia (véanse las Tablas 23 y 24).

Tabla 23: Combinaciones N-terminales preferidas para XTEN-AM875

Nombre del clon	Número de réplicas	12mero	36mero	Media	DT	VC
CDB-AM875	NA	NA	NA	1715	418	16 %
LCW587_08	7	LCW546_06_3 = GAA	LCW404_40	2333	572	18 %
LCW587_17	5	LCW546_09_3 = GAA	LCW403_64	2172	293	10 %

Tabla 24: Combinaciones N-terminales preferidas para XTEN-AE864

Nombre del clon	Número de réplicas	12mero	36mero	Media	DT	VC
AC82	NA	NA	NA	1979	679	24 %
LCW588_14	8	LCW546_06_opt3	LCW404_31	2801	240	6 %
LCW588_27	2	LCW546_06_opt34	LCW404_40	2839	556	15 %

En particular, la combinación preferida del extremo N para el XTEN-AM875 y la combinación preferida para el XTEN-AE864 no son las mismas (Tablas 23 y 24), lo que indica que las interacciones más complejas más lejos de 150 bases desde el sitio de inicio influyen sobre los niveles de expresión. Las secuencias para las secuencias de nucleótidos preferidas se enumeran en la Tabla 25 y los clones preferidos se analizaron por SDS-PAGE para confirmar independientemente la expresión. Se seleccionaron las secuencias completas de XTEN_AM923 y XTEN_AE912 para su análisis posterior.

Tabla 25: Secuencias de ADN preferidas para los primeros 48 restos de aminoácidos de XTEN-AM875 y XTEN-AE864 N-terminales

Nombre del clon	Nombre de XTEN	SEQ ID NO:	Secuencia de nucleótidos
LCW587_08	AM875	752	ATGGCTGAACCTGCTGGCTCTCCAACCTCCACTGAGGAAGGTGCA TCCCCGGGCACCAGCTCTACCGGTTCTCCAGGTAGCTCTACCCCG TCTGGTGCTACCGGGCTCTCCAGGTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCT ACTGGGCTCTCCAGGTACTTCTACTGAACCGTCTGAAGGCAGCGGCA
LCW587_17	AM875	753	ATGGCTGAACCTGCTGGCTCTCCGACCTCTACTGAGGAAGGTACC TCCCCTAGCGGCGAATCTTCTACTGCTCCAGGTACCTCTCCTAGC GGCGAATCTTCTACCGGCTCCAGGTACCTCCCCTAGCGGTGAATCT TCTACCGCACCAGGTACTTCTACTGAACCGTCTGAAGGCAGCGGCA
LCW588_14	AE864	754	ATGGCTGAACCTGCTGGCTCTCCAACCTCCACTGAGGAAGGTACC CCGGGTAGCGGTACTGCTTCTTCCTCTCCAGGTAGCTCTACCCCTT CTGGTGCAACCGGGCTCTCTCCAGGTGCTTCTCCGGGGCACCAGCTCTA CCGGTTCTCCAGGTAGCCCGGCTGGCTCTCCTACCTCTACTGAG
LCW588_27	AE864	755	ATGGCTGAAACTGCTGGCTCTCCAACCTCCACTGAGGAAGGTGCA TCCCCGGGCACCAGCTCTACCGGTTCTCCAGGTAGCTCTACCCCG TCTGGTGCTACCGGGCTCTCCAGGTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCT ACTGGGCTCTCCAGGTAGCCCGGCTGGCTCTCCTACCTCTACTGAG

Ejemplo 18: Métodos de producción y evaluación de BPXTEN; XTEN-Ex4 como ejemplo

Se presenta un esquema general para producir y evaluar las composiciones de BPXTEN en la FIG. 6 y forma la base para la descripción general de este Ejemplo. Utilizando los métodos desvelados y los conocidos para un experto habitual en la técnica, junto con las directrices proporcionadas en los ejemplos ilustrativos, un experto puede crear y evaluar una serie de proteínas de fusión BPXTEN que comprenden XTEN, BP y variantes de BP conocidas en la técnica. Por tanto, el ejemplo ha de interpretarse como meramente ilustrativo y no limitante de los métodos en modo alguno; numerosas variaciones serán evidentes para el experto habitual en la materia. En este Ejemplo, se crearía una BPXTEN de exendina-4 ("Ex4") unida a un XTEN de la familia AE de motivos.

El esquema general para la producción de polinucleótidos que codifican XTEN se presenta en las FIG. 4 y 5. La Fig. 5 es un esquema de flujo de las etapas representativas en el conjunto de una construcción de polinucleótidos de XTEN en una de las realizaciones de la divulgación. Se hibridan oligonucleótidos individuales **501** en motivos de secuencia **502** tales como un motivo de 12 aminoácidos ("12-mero"), que posteriormente se liga con un oligo que contiene sitios de restricción BbsI y KpnI **503**. Las bibliotecas de motivos pueden limitarse a familias de XTEN de secuencia específica; por ejemplo, secuencias AD, AE, AF, AG, AM o AQ de la Tabla 1. En este caso, los motivos de la familia AE (SEQ ID NO: 186-189) se utilizarían como la biblioteca de motivos, que se hibridan con el 12-mero para crear una longitud de "componente básico"; por ejemplo, un segmento que codifica 36 aminoácidos. El gen que codifica la secuencia de XTEN puede ensamblarse por la ligadura y la multimerización de los "componentes básicos" hasta que se consigue la longitud deseada del gen XTEN **504**. Como se ilustra en la FIG. 5, la longitud de XTEN en el presente documento es de 48 restos de aminoácidos, pero pueden conseguirse longitudes mayores mediante este proceso. Por ejemplo, la multimerización puede realizarse por ligadura, extensión de solapamiento, ensamblaje por PCR o técnicas de clonación similares conocidas en la técnica. El gen de XTEN puede clonarse en un vector de relleno. En el ejemplo ilustrado en la FIG. 5, el vector puede codificar una secuencia Flag **506** seguida de una secuencia de relleno que está flanqueada por los sitios BsaI, BbsI y KpnI **507** y un gen de BP (por ejemplo, exendina-4) **508**, dando como resultado el gen que codifica la BPXTEN **500**, que, en este caso codifica la proteína de fusión en la configuración, del extremo N al C, XTEN-Ex4.

De manera práctica, pueden obtenerse secuencias de ADN que codifican Ex4 (u otro BP candidato) mediante procedimientos convencionales conocidos en la técnica a partir de una biblioteca de ADNc preparada a partir de una fuente celular apropiada, a partir de una biblioteca genómica, o pueden crearse por síntesis (por ejemplo, síntesis automatizada de ácidos nucleicos) utilizando secuencias de ADN obtenidas a partir de bases de datos disponibles al público, patentes o referencias bibliográficas. Después, puede clonarse un gen o un polinucleótido que codifica la porción Ex4 de la proteína, en una construcción, tales como los descritos en el presente documento, que pueden ser un plásmido u otro vector bajo el control de secuencias de transcripción y traducción apropiadas para la expresión de proteínas de alto nivel en un sistema biológico. Un segundo gen o polinucleótido que codifica para la porción XTEN (en el caso de la FIG. 5 ilustrado como un AE con 48 restos de aminoácidos) puede fusionarse genéticamente con los nucleótidos que codifican el extremo N del gen Ex4 clonándolo en la construcción adyacente y en marco con el gen que codifica para la Ex4, a través de una etapa de ligadura o multimerización. De esta manera, una molécula de ADN quimérico que codifica para (o complementaria a) la proteína de fusión XTEN-Ex4 BPXTEN se generaría dentro de la construcción. La construcción puede diseñarse en diferentes configuraciones para codificar las diversas permutaciones de los compañeros de fusión como un polipéptido monomérico. Por ejemplo, el gen puede crearse para codificar la proteína de fusión en el orden (del extremo N al C): Ex4-XTEN; XTEN-Ex4; Ex4-XTEN- Ex4; XTEN-Ex4-XTEN; así como multímeros de lo anterior. Opcionalmente, esta molécula de ADN quimérico puede transferirse o clonarse en otra construcción que es un vector de expresión más apropiado. En este punto, una célula hospedadora capaz de expresar la molécula de ADN quimérico se transformaría con la molécula de ADN quimérico. Los vectores que contienen los segmentos de ADN de interés pueden transferirse a una célula hospedadora apropiada mediante métodos bien conocidos, dependiendo del tipo de hospedador celular, como se ha descrito anteriormente.

Las células hospedadoras que contienen el vector de expresión de XTEN-Ex4 pueden cultivarse en medios nutrientes convencionales modificados según sea necesario para activar el promotor. Las condiciones de cultivo, tales como la temperatura, el pH y similares, son las utilizadas previamente con la célula hospedadora seleccionada para la expresión y serán evidentes para el experto en la materia. Después de la expresión de la proteína de fusión, las células se recogieron por centrifugación, se rompieron por medios físicos o químicos y el extracto en bruto resultante se conservó para la purificación de la proteína de fusión, como se describe a continuación. Para composiciones de BPXTEN secretadas por las células hospedadora, el sobrenadante de la centrifugación se separaría y se conservaría para la purificación adicional.

La expresión génica puede medirse en una muestra directamente, por ejemplo, mediante transferencia de Southern convencional, transferencia Northern para cuantificar la transcripción de ARNm ([Thomas, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 77:5201-5205 (1980)]), transferencia puntual (análisis de ADN) o hibridación in situ, utilizando una sonda marcada apropiadamente, basada en las secuencias proporcionadas en el presente documento. Como alternativa, la expresión génica se mediría mediante métodos inmunológicos o fluorescentes, tales como la tinción inmunohistoquímica de células para cuantificar directamente la expresión del producto génico. Los anticuerpos útiles para la tinción inmunohistoquímica y/o ensayo de fluidos de muestra pueden ser ya sea monoclonales o policlonales

y pueden prepararse en cualquier mamífero. De manera práctica, los anticuerpos pueden prepararse contra el polipéptido de secuencia Ex4 utilizando un péptido sintético basado en las secuencias proporcionadas en la presente invención o contra una secuencia exógena fusionada a Ex4 y que codifica un epítopo de anticuerpo específico. Los ejemplos de marcadores seleccionables son bien conocidos para un experto en la materia e incluyen los marcadores tales como la proteína verde fluorescente potenciada (EGFP), la beta-galactosidasa (β-gal) o la cloranfenicol acetiltransferasa (CAT).

El producto polipeptídico XTEN-Ex4 se purificaría por medio de métodos conocidos en la técnica. Los procedimientos tales como la filtración en gel, la purificación por afinidad, el fraccionamiento salino, la cromatografía de intercambio iónico, la cromatografía de exclusión por tamaño, la cromatografía de adsorción de hidroxiapatita, la cromatografía de interacción hidrófoba o la electroforesis en gel son todas las técnicas que pueden utilizarse en la purificación. Se describen métodos específicos de purificación en Robert K. Scopes, *Protein Purification: Principles and Practice*, Charles R. Castor, ed., Springer-Verlag 1994 y Sambrook, et al., citado anteriormente. También se describen separaciones por purificación en múltiples etapas en Baron, et al., *Crit. Rev. Biotechnol.* 10:179-90 (1990) y Below, et al., *J. Chromatogr. A.* 679:67-83 (1994).

Como se ilustra en la FIG. 6, las proteínas de fusión XTEN-Ex4 aisladas después se caracterizarían por sus propiedades químicas y de actividad. La proteína de fusión aislada se caracterizaría, por ejemplo, para determinar la secuencia, la pureza, el peso molecular aparente, la solubilidad y la estabilidad utilizando métodos convencionales conocidos en la técnica. La proteína de fusión que reúne los valores esperados después se evaluarían para determinar la actividad, que puede medirse in vitro o in vivo, utilizando uno o más ensayos desvelados en el presente documento; por ejemplo, los ensayos de los Ejemplos o la Tabla 39.

Además, la proteína de fusión XTEN-Ex4 se administraría a una o más especies de animales para determinar los parámetros farmacocinéticos convencionales, como se describe en el Ejemplo 25.

Por el proceso iterativo de producir, expresar y recuperar las construcciones XTEN-Ex4, seguido de su caracterización utilizando métodos desvelados en el presente documento u otros conocidos en la técnica, las composiciones de BPXTEN comprenden Ex4 y un XTEN pueden producirse y evaluarse por un experto habitual en la materia para confirmar las propiedades esperadas tales como la solubilidad potenciada, la estabilidad potenciada, la mejora de la farmacocinética y la inmunogenicidad reducida, conduciendo a una actividad terapéutica potenciada global en comparación con la correspondiente Ex4 no fusionada. Para aquellas proteínas de fusión que no poseen las propiedades deseadas, puede construirse, expresarse, aislarse y evaluarse una secuencia diferente mediante estos métodos con el fin de obtener una composición con dichas propiedades.

Ejemplo 19: Cromatografía analítica de exclusión por tamaño de proteínas de fusión XTEN

Se realizó un análisis de cromatografía de exclusión por tamaño de las proteínas de fusión que contienen diversas proteínas terapéuticas y proteínas recombinantes desestructuradas de longitud creciente. Un ensayo de ejemplo utilizó una columna TSKGel-G4000 SWXL (7,8 mm x 30 cm) en la que se separaron 40 µg de proteína de fusión de glucagón purificada a una concentración de 1 mg/ml a un caudal de 0,6 ml/min en fosfato 20 mM pH 6,8, NaCl 114 mM. Los perfiles cromatográficos se controlaron utilizando DO 214 nm y DO 280 nm. Se realizó una calibración de columna para todos los ensayos utilizando un patrón de calibración de exclusión por tamaño de BioRad; los marcadores incluyen tiroglobulina (670 kDa), gamma-globulina bovina (158 kDa), ovoalbúmina de pollo (44 kDa), mioglobulina equina (17 kDa) y vitamina B12 (1,35 kDa). Los perfiles cromatográficos representativos de glucagón-Y288, glucagón-Y144, glucagón-Y72, glucagón-Y36 se muestran como un solapamiento en la FIG. 15. Los datos muestran que el peso molecular aparente de cada compuesto es proporcional a la longitud de la secuencia rPEG unida. Sin embargo, los datos también muestran que el peso molecular aparente de cada construcción es significativamente mayor que el esperado para una proteína globular (como se muestra por comparación con las proteínas patrón desarrolladas en el mismo ensayo). Sobre la base de los análisis de SEC para todas las construcciones evaluadas, los pesos moleculares aparentes, el factor de peso molecular aparente (expresado como la relación del Peso molecular aparente al peso molecular calculado) y el radio hidrodinámico (R_H en nM) se muestran en la Tabla 26. Los resultados indican que la incorporación de diferentes XTEN de 576 aminoácidos o más confieren un peso molecular aparente de la proteína de fusión de aproximadamente 339 kDa a 760 y que el XTEN de 864 aminoácidos o más confiere un peso molecular aparente de más de aproximadamente 800 kDa. Los resultados de aumentos proporcionales en el peso molecular aparente al peso molecular real fueron coherentes para las proteínas de fusión creadas con XTEN de varias familias de motivos diferentes; es decir, AD, AE, AF, AG y AM, con aumentos de al menos cuatro veces y relaciones tan altas como de aproximadamente 17 veces. Adicionalmente, la incorporación de compañeros de fusión XTEN con 576 aminoácidos o más en proteínas de fusión con péptidos reguladores de glucosa dio como resultado un radio hidrodinámico de 7 nm o más; mucho más allá del tamaño de poro glomerular de aproximadamente 3-5 nm. En consecuencia, se concluye que las proteínas de fusión comprenden péptidos reguladores de glucosa y XTEN habrían reducido el aclaramiento renal, contribuyendo al aumento de la semivida terminal y mejorando el efecto terapéutico o biológico con respecto a una proteína biológicamente activa no fusionada correspondiente.

Tabla 26: Análisis por SEC de diversos polipéptidos

Nombre de la construcción	XTEN o compañero de fusión	Proteína	PM real de la proteína terapéutica (kDa)	PM aparente (kDa)	Factor de peso molecular aparente	R_H (nm)
AC14	Y288	Glucagón	28,7	370	12,9	7,0
AC28	Y144	Glucagón	16,1	117	7,3	5,0
AC34	Y72	Glucagón	9,9	58,6	5,9	3,8
AC33	Y36	Glucagón	6,8	29,4	4,3	2,6
AC89	AF120	Glucagón	14,1	76,4,	5,4	4,3
AC88	AF108	Glucagón	13,1	61,2	4,7	3,9
AC73	AF144	Glucagón	16,3	95,2	5,8	4,7
AC53	AG576	GFP	74,9	339	4,5	7,0
AC39	AD576	GFP	76,4	546	7,1	7,7
AC41	AE576	GFP	80,4	760	9,5	8,3
AC52	AF576	GFP	78,3	526	6,7	7,6
AC85	AE864	Exendina-4	83,6	938	11,2	8,9
AC114	AM875	Exendina-4	82,4	1344	16,3	9,4
AC143	AM875	hGH	100,6	846	8,4	8,7
AC227	AM875	IL-1ra	95,4	1103	11,6	9,2
AC228	AM1296	IL-1ra	134,8	2286	17,0	10,5

Ejemplo 20: Farmacocinética de polipéptidos extendidos fusionados a GFP en macacos

La farmacocinética de GFP-L288, L576-GFP, GFP-XTEN_AF576, GFP-XTEN_Y576 y XTEN_AD836-GFP se sometió a ensayo en macacos para determinar el efecto de la composición y la longitud de los polipéptidos desestructurados en los parámetros FC. Las muestras de sangre se analizaron en diversos momentos después de la inyección y la concentración de GFP en plasma se midió por ELISA utilizando un anticuerpo policlonal contra GFP para la captura y una preparación biotinilada del mismo anticuerpo policlonal para la detección. Los resultados se resumen en la FIG. 23. Los resultados muestran un sorprendente aumento de la semivida al aumentar la longitud de la secuencia de XTEN. Por ejemplo, se determinó una semivida de 10 h para GFP-XTEN_L288 (con 288 restos de aminoácidos en el XTEN). La duplicación de la longitud del compañero de fusión polipeptídico desestructurado a 576 aminoácidos aumentó la semivida de 20 a 22 h para múltiples construcciones de proteína de fusión; es decir, GFP-XTEN_L576, GFP XTEN_AF576, GFP-XTEN_Y576. Un aumento adicional de la longitud del compañero de fusión desestructurado a 836 restos dio como resultado una semivida de 72-75 h para XTEN_AD836-GFP. Por tanto, el aumento de la longitud del polímero en 288 restos de 288 a 576 restos aumentó la semivida in vivo en aproximadamente 10 h. Sin embargo, aumentar la longitud de polipéptido en 260 restos de 576 restos a 836 restos aumentó la semivida en más de 50 h. Estos resultados muestran que existe un umbral sorprendente de longitud del polipéptido desestructurado que da como resultado una ganancia mayor que la proporcional en la semivida *in vivo*. Por tanto, se espera que las proteínas de fusión que comprenden polipéptidos extendidos no estructurados tengan propiedades farmacocinéticas mejoradas en comparación con los polipéptidos de longitudes más cortas.

Ejemplo 21: Estabilidad en suero de XTEN

Una proteína de fusión que contenía XTEN_AE864 fusionada al extremo N de GFP se incubó en plasma de mono y lisado de riñón de rata durante hasta 7 días a 37 ºC. Se retiraron muestras en el tiempo 0, el día 1 y el día 7 y se analizaron por SDS PAGE seguido de detección utilizando análisis Western y detección con anticuerpos contra GFP como se muestra en la FIG. 13. La secuencia de XTEN_AE864 mostró signos insignificantes de degradación tras 7 días en plasma. Sin embargo, XTEN_AE864 se degradó rápidamente en el lisado de riñón de rata tras 3 días. La estabilidad in vivo de la proteína de fusión se ensayó en muestras de plasma en donde GFP_AE864 se inmunoprecipitó y se analizó mediante SDS-PAGE como se ha descrito anteriormente. Las muestras que se retiraron hasta 7 días después de la inyección mostraron muy pocos signos de degradación. Los resultados demuestran la resistencia de BPXTEN a la degradación debido a las proteasas séricas; un factor en la potenciación de las propiedades farmacocinéticas de las proteínas de fusión BPXTEN.

Ejemplo 22: Construcción de genes y vectores de XTEN_IL-1ra del componente BPXTEN

El gen que codifica la IL-1ra humana de 153aa se amplificó por la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) con los cebadores ATAAAGGGTCTCCAGGTCGTCCGTCCGGTCGTAAATC (SEQ ID NO: 756) y 5'-AACTCGAAGCTTTTATTCGTCCTCCTGGAAGTAAAA (SEQ ID NO: 757), que introdujo sitios de restricción flanqueando BsaI e HindIII (subrayado) que son compatibles con los sitios BbsI y HindIII que flanquean el relleno en el vector de destino de XTEN (FIG. 7C). Los vectores de destino de XTEN contienen el gen de resistencia a kanamicina y son derivados de pET30 de Novagen en el formato de dominio de unión a celulosa (CDB)-XTEN-

proteína verde fluorescente (GFP), donde GFP es el relleno para cargas útiles de clonación en el extremo C. Las construcciones se generaron mediante la sustitución de GFP en los vectores de destino de XTEN con el fragmento que codifica IL-1ra (FIG. 7). El vector de destino de XTEN dispone de un promotor T7 corriente arriba de CDB seguido de una secuencia de XTEN fusionada en marco corriente arriba de la secuencia GFP de relleno. Las secuencias de XTEN empleadas son AM875, AM1318, AF875 y AE864 que tienen longitudes de 875, 1318, 875 y 864 aminoácidos, respectivamente. El fragmento de relleno GFP se eliminó por digestión de restricción utilizando endonucleasas BbsI y HindIII. El fragmento de ADN IL-1ra digerido por restricción por BsaI y HindIII se ligó en el vector de destino de XTEN digerido por BbsI y HindIII utilizando ADN ligasa de T4 y la mezcla de ligadura se transformó en *E. coli* cepa BL21 (DE3) (Stratagene) por electroporación. Los transformantes se identificaron por la capacidad de crecer en placas de LB que contenían el antibiótico kanamicina. Los ADN plasmídicos se aislaron de los clones seleccionados y se confirmaron por análisis de restricción y secuenciación de ADN. El vector final proporciona el gen CBD_XTEN_IL-1ra con el control de un promotor T7 y CDB se escinde por el sitio de escisión TEV de ingeniería genética al final para generar XTEN-IL1-ra. Las diversas construcciones con IL-1ra fusionadas en el extremo C a diferentes XTEN incluyen AC1723 (CBD-XTEN_AM875-IL-1ra), AC175 (CBD-XTEN_AM1318-IL-1ra), AC180 (CBD-XTEN_AF875-IL-1ra) y AC182 (CDB-XTEN_AE864-IL-1ra).

Ejemplo 23: Expresión, purificación y caracterización del agonista del receptor de interleucina-1 (IL-1ra) fusionado a XTEN_AM875 y XTEN_AE864.

Producción de cultivo celular

Se preparó un cultivo iniciador mediante la inoculación de soluciones madre en glicerol de E. coli que llevaban un plásmido que codificaba para la IL-1ra fusionada a AE864, AM875 o AM1296 en 100 ml de medio 2xYT que contenía 40 ug/ml de kanamicina. Después, el cultivo se agitó durante la noche a 37 ºC. Se usaron 100 ml del cultivo iniciador para inocular 25 litros de 2xYT que contenía 40 µg/ml de kanamicina y se agitaron hasta que la DO 600 alcanzó aproximadamente 1,0 (durante 5 horas) a 37 ºC. Después, la temperatura se redujo a 26 ºC y se indujo la expresión de proteína con IPTG a 1,0 mM de concentración final. Después, el cultivo se agitó durante la noche a 26 ºC. Las células se recogieron por centrifugación obteniéndose un total de 200 gramos de pasta celular. La pasta se almacenó congelada a -80 ºC hasta su uso.

Purificación de BPXTEN que comprende IL-1ra-XTEN AE864 o IL-1ra-AM875

Se suspendió pasta celular en Tris 20 mM pH 6,8, NaCl 50 mM en una relación de 4 ml de tampón por gramo de pasta celular. Después, la pasta celular se homogeneizó utilizando un agitador superior. La lisis celular se consiguió haciendo pasar la muestra una vez a través de un microfluidizador a 20000 psi. El lisado se aclaró por centrifugación a 12000 rpm en un rotor Sorvall G3A durante 20 minutos.

El lisado aclarado se aplicó directamente a 800 ml de resina de intercambio aniónico Macrocap Q (GE Life Sciences) que se había equilibrado con Tris 20 mM pH 6,8, NaCl 50 mM. La columna se lavó secuencialmente con tampón Tris pH 6,8 que contenía NaCl 50 mM, 100 mM y 150 mM. El producto se eluyó con Tris 20 mM pH 6,8, NaCl 250 mM.

Una columna de 250 ml de Sefarosa de octilo FF se equilibró con tampón de equilibrado (Tris 20 mM pH 6,8, Na_2SO_4 1,0 M). Se añadió Na_2SO_4 sólido a la agrupación de eluato Macrocap Q para conseguir una concentración final de 1,0 M. La solución resultante se filtró (0,22 micrómetros) y se cargó en la columna HIC. Después, la columna se lavó con tampón de equilibrado durante 10 VC para eliminar la proteína no unida y el ADN de la célula hospedadora. Después, el producto se eluyó con Tris 20 mM pH 6,8, Na_2SO_4 0,5 M.

Las fracciones de eluato de HIC agrupadas se diluyeron con Tris 20 mM pH 7,5 para conseguir una conductividad de menos de 5,0 mOhmio. El producto diluido se cargó en una columna de intercambio aniónico de 300 ml Q Sefarosa FF que se había equilibrado con Tris 20 mM pH 7,5, NaCl 50 mM.

Las proteínas intercambiadas por tampón después se concentraron por ultrafiltración/diafiltración (UF/DF), utilizando un cartucho Pellicon XL Biomax de 30000 mwco, a más de 30 mg/ml. El concentrado se filtró de manera estéril utilizando un filtro de jeringa de 0,22 micrómetros. La solución final se dividió en alícuotas y se almacenó a -80 ºC y se utilizó para los experimentos que siguen, a continuación.

Análisis por SDS-PAGE

Se sometieron 2 y 10 mcg de proteína purificada final a SDS-PAGE no reductor utilizando NuPAGE BisTris gel al 4-12 % de Invitrogen de acuerdo con las especificaciones del fabricante. Los resultados (FIG. 14) muestran que la composición de IL-1ra-XTEN_AE864 se recuperó por el proceso detallado anteriormente, con un PM aproximado de aproximadamente 160 kDa.

Cromatografía analítica de exclusión por tamaño

El análisis por cromatografía de exclusión por tamaño se realizó utilizando un Phenomenex Biosep SEC S4000 (7,8

x 300 mm) de columna. Se separaron 20 µg de la proteína purificada a una concentración de 1 mg/ml a un caudal de 0,5 ml/min en Tris 20 mM pH 7,5, NaCl 300 mM. Los perfiles cromatográficos se controlaron mediante absorbancia a 214 y 280 nm. La calibración de la columna se realizó con un patrón de calibración de exclusión por tamaño de BioRad, los marcadores incluyen tiroglobulina (670 kDa), gamma-globulina bovina (158 kDa), ovoalbúmina de pollo (44 kDa), mioglobulina equina (17 kDa) y vitamina B12 (1,35 kDa). Un perfil cromatográfico representativo de IL-1ra-XTEN_AM875 se muestra en la FIG. 15, donde se muestran los patrones de calibración en la línea de puntos y la IL-1ra-XTEN_AM875 se muestra como la línea continua. Los datos muestran que el peso molecular aparente de cada construcción es significativamente mayor que el esperado para una proteína globular (como se muestra por comparación con las proteínas convencionales desarrolladas en el mismo ensayo) y tiene un peso molecular aparente significativamente mayor que el determinado por SDS PAGE, descrito anteriormente.

HPLC-FI analítica

El análisis por cromatografía analítica mediante HPLC-FI se realizó con una columna Vydac Protein C4 (4,6 x 150 mm). La columna se equilibró con ácido trifluoroacético al 0,1 % en agua de calidad HPLC a un caudal de 1 ml/min. Se inyectaron diez microgramos de la proteína purificada a una concentración de 0,2 mg/ml por separado. La proteína se eluyó con un gradiente lineal de acetonitrilo del 5 % al 90 % en TFA al 0,1 %. Los perfiles cromatográficos se controlaron utilizando DO 214 nm y DO 280 nm. Un cromatograma de un lote representativo de IL-1ra-XTEN_AM875 se muestra en la FIG. 16.

Unión a receptor de IL-1

Para evaluar la actividad de la IL-1-ra que contenía proteínas de fusión XTEN, se utilizó un ensayo de unión a receptor basado en ELISA. En este caso los pocillos de una placa de ensayo Costar 3690 se recubrieron durante la noche con 50 ng por pocillo de receptor de IL-1 de ratón fusionado a dominio Fc de la IgG humana (IL-1R/Fc, R&D Systems). Posteriormente, los pocillos se bloquearon con BSA al 3 % para evitar interacciones no específicas con la fase sólida. Después de lavar minuciosamente los pozos, se aplicó una serie de diluciones ya sea de IL-1ra-XTEN_AM875, XTEN_AM875-IL-1ra o IL-1ra (anakinra) a los pocillos. La reacción de unión se dejó continuar durante 2 horas a temperatura ambiente. La IL-1ra sin unir se eliminó por lavado repetido. La IL-1ra y las fusiones de IL-1ra-XTEN unidas se detectaron con un anticuerpo biotinilado anti IL-1-ra humana y estreptavidina conjugada con peroxidasa de rábano picante. La reacción se desarrolló con sustrato TMB durante 20 minutos a temperatura ambiente. El desarrollo de color se detuvo con la adición de ácido sulfúrico 0,2 N. La absorbancia de cada pocillo a 450 nm y 570 nm se registró en un espectrofotómetro SpedrMax384Plus. La señal de absorbancia corregida (Abs_{corr} = $Abs_{450\ nm}$-$Abs_{570\ nm}$) se representa como una función de la concentración de IL-1ra-XTEN o IL-1ra para producir una isoterma de unión como se muestra en la FIG. 17.

Para estimar la afinidad de unión de cada proteína de fusión para el receptor de IL-1, los datos de unión se ajustaron a una curva dosis-respuesta sigmoide. A partir del ajuste de los datos se determinó una CE50 (la concentración de IL-1ra o IL-1ra-XTEN a la que la señal es la mitad de la máxima) para cada construcción. Como se muestra en la FIG. 17, la CE50 de IL-1ra-XTEN_AM875, donde la carga útil se une al extremo N del XTEN, era comparable a la IL-1ra no modificada (anakinra CE50 = 0,013 nM, IL-1ra-XTEN_AM875 CE50 = 0,019 nM). XTEN_AM875-IL-1ra, donde la carga útil se unía al extremo C del XTEN, presentó una unión más débil con una CE50 (0,204 nM) que era aproximadamente 15 veces mayor que la IL-1ra. La construcción XTEN_hGH de control negativo no mostró ninguna unión en las condiciones experimentales.

Estabilización térmica de IL-1ra por XTEN

Además de ampliar la semivida en suero de la proteína terapéutica, los polipéptidos XTEN tiene la propiedad de mejorar la estabilidad térmica de una carga útil a la que se fusiona. Por ejemplo, la naturaleza hidrófila del polipéptido XTEN puede reducir o evitar la agregación y por tanto favorecer el replegamiento de la proteína de la carga útil. Esta característica de XTEN puede ayudar en el desarrollo de formulaciones estables a temperatura ambiente para diversas proteínas terapéuticas.

Con el fin de demostrar la estabilización térmica de IL-1ra conferida por la conjugación con XTEN, IL-1ra-XTEN y IL-1ra recombinante, 200 micromoles por litro, se incubaron a 25 ºC y 85 ºC durante 15 min, momento en el cual cualquier proteína insoluble se retiró rápidamente por centrifugación. La fracción soluble se analizó por SDS-PAGE como se muestra en la FIG. 18. Nótese que solo IL-1ra-XTEN permaneció soluble después del calentamiento, mientras que, por el contrario, IL-1ra (sin XTEN como un compañero de fusión) precipitó completamente después del calentamiento.

La actividad de unión al receptor de IL-1 de IL-1ra-XTEN se evaluó tras el tratamiento térmico descrito anteriormente. La unión al receptor se realizó como se ha descrito anteriormente. La IL-Ira recombinante, que se desnaturalizó totalmente por tratamiento térmico, conservó menos del 0,1 % de su actividad de receptor tras el tratamiento térmico. Sin embargo, IL-1ra-XTEN conservó aproximadamente el 40 % de su actividad de unión al receptor (FIG. 19). En conjunto, estos datos demuestran que el polipéptido XTEN puede evitar la desnaturalización térmica inducida de su compañero de fusión de carga útil y apoyan la conclusión de que XTEN tiene propiedades de

estabilización.

Ejemplo 24: Análisis FC de proteínas de fusión que comprenden IL-1ra y XTEN

Las proteínas de fusión de BPXTEN IL-1ra_AE864, IL-1ra_AM875 y IL-1ra_AM1296 se evaluaron en macacos con el fin de determinar los parámetros farmacocinéticos *in vivo* de las respectivas proteínas de fusión. Todas las composiciones se proporcionaron en un tampón acuoso y se administraron por vía subcutánea (SC) en animales separados (n = 4/grupo) utilizando 1 mg/kg y/o 10 mg/kg de dosis únicas. Las muestras de plasma se recogieron en diversos puntos temporales tras la administración y se analizaron para determinar las concentraciones de los artículos de ensayo. El análisis se realizó utilizando un formato ELISA sándwich. Los pocillos de una placa de ELISA se recubrieron con anticuerpos anti-XTEN policlonales de conejo. Los pocillos se bloquearon, se lavaron y las muestras de plasma se incubaron en los pocillos a diluciones variables para permitir la captura del compuesto por los anticuerpos recubiertos. Los pocillos se lavaron minuciosamente y se detectó la proteína unida utilizando una preparación biotinilada del anticuerpo anti IL-1ra policlonal y estreptavidina HRP. Las concentraciones de artículo de ensayo se calcularon en cada punto temporal mediante la comparación de la respuesta colorimétrica a cada dilución de suero con una curva patrón. Los parámetros farmacocinéticos se calcularon utilizando el paquete de software WInNonLin.

La FIG. 20 muestra los perfiles de concentración de las cuatro construcciones que contenían IL-1ra y los parámetros farmacocinéticos calculados se muestran en la Tabla 27. Tras la administración subcutánea, se calculó que la semivida terminal era de aproximadamente 15-28 horas para las diversas preparaciones tras el período de 336 h. Como referencia, la semivida publicada de IL-1ra sin modificar está bien descrita en la bibliografía como 4-6 h en humanos adultos.

Conclusiones: La incorporación de diferentes secuencias de XTEN en proteínas de fusión BPXTEN que comprenden IL-1ra da como resultado la potenciación significativa de los parámetros farmacocinéticos para las tres composiciones, como se ha demostrado en el modelo de primate, lo que demuestra la utilidad de dichas composiciones de proteína de fusión.

Tabla 27: Parámetros FC de composiciones de BPXTEN que comprenden IL-1ra y XTEN

Dosis	IL-1ra XTEN_AE864 10 mg/kg	IL-1ra-XTEN_AM1296 1 mg/kg	IL-1ra-XTEN_AM875 1 mg/kg	IL-1ra-XTEN_AM875 10 mg/kg	Unidades
Tmáx	24	48	24	24	h
Cmáx	334.571,5	5.493,3	7.894,7	172.220,5	ng/ml
t1/ 2	28,0	24,2	15,5	19,3	h
AUCtodo	9.830.115,9	372.519,3	485.233,9	11.410.136,2	(ng*h)/ml
Vz (observado)/F	165,7	337,1	149,2	88,4	ml
Cl (observado)/F	4,1	9,7	6,7	3,2	ml/h

Ejemplo 25: Análisis FC de las proteínas de fusión que comprenden exendina-4 y XTEN

La proteína de fusión BPXTEN Ex4_AE864 se evaluó en macacos con el fin de determinar los parámetros farmacocinéticos *in vivo* de las proteínas de fusión después de una dosis subcutánea única.

Métodos: La proteína de fusión BPXTEN se formuló en Tris 20 mM, pH 7,5, NaCl 135 mM a dos concentraciones diferentes; 8 mg/ml y 40 mg/ml. Se dosificaron tres grupos de cuatro monos (2 machos y 2 hembras, 2-6 kg) cada uno a 1 mg/kg (Grupo 1, 0,125 ml/kg), 1 mg/kg (Grupo 2, 0,025 ml/kg) o 5 mg/kg (Grupo 3, 0,125 ml/kg) a través de inyección en bolo entre la piel y las capas subyacentes de tejido en la región escapular en la parte posterior de cada animal. Se extrajeron muestras de sangre en serie (1 ml ± 0,5 ml) durante catorce días de la vena femoral o la arteria de los animales previamente aclimatados a través de una jeringa sin anestesia utilizando restricción en silla. En caso necesario, la restricción en silla se utilizó durante un máximo de 30 minutos. Todos los animales se mantuvieron en ayunas durante la noche antes de la dosificación y durante las primeras 4 horas después de recogida de la muestra de sangre (la comida se devolvió 30 minutos después de la recogida de la última muestra de sangre en el intervalo de recolección de 4 horas, en su caso). Cada muestra de sangre se recogió en separador de plasma con heparina se mantuvo en hielo (entre 2 ºC y 8 ºC) durante aproximadamente 5 minutos a la espera de centrifugación. Se centrifugaron las muestras de sangre (8,000 x g durante 5 min) y el plasma se transfirió a un tubo de polipropileno. Las muestras de plasma se congelaron rápidamente y se almacenaron a aproximadamente -70 ºC hasta el ensayo. El análisis se realizó utilizando un formato ELISA sándwich.

Resultados: Los parámetros farmacocinéticos se calcularon para los monos y los resultados se muestran en la Tabla 28. Los parámetros farmacocinéticos se analizaron utilizando tanto una agrupación no tratada previamente de todos los animales y utilizando un análisis convencional de dos etapas. Los resultados muestran una diferencia en la absorción de la proteína de fusión, basada en el volumen de dosis administrada al Grupo 1 frente al grupo 2, como demuestra el Tmáx, Cmáx, AUC y los valores del volumen de distribución (Vz). Sin embargo, los valores de semivida

calculados son comparables entre los tres grupos y superan ampliamente la semivida terminal publicada de exenatida de 2,4 h.

Tabla 28: Parámetros farmacocinéticos calculados a partir del grupo promedio para la BPXTEN administrada.

Parámetros	Grupo 1 Promedio	Grupo 2 Promedio	Grupo 3 Promedio
Tmáx	96	24	48
Cmáx	4.860	3.879	18.713
Lambda_z_inferior	96	96	96
Lambda_z_superior	336	336	336
t1/2_Lambda_z	83,8	76.8	74,0
AUCtodo	739.850	524.615	2.445.751
Vz(observado)/F	579	871	986
Cl(observado)/F	4,8	7,9	9,2
Vz(observado)/F	148	199	207

Conclusiones: El enlace de la exendina-4 a XTEN para crear una fusión BPXTEN da como resultado una mejora significativa de los parámetros farmacocinéticos de las tres formulaciones, como se ha demostrado en el modelo de primate, con un aumento de al menos 30 veces en la semivida, lo que demuestra la utilidad de dichas composiciones de proteínas de fusión.

Ejemplo 26: Uso de BPXTEN en modelo de ratón obeso inducido por la dieta

Se evaluaron los efectos de la terapia de combinación de péptidos reguladores de glucosa unidos a XTEN en un modelo de ratón de obesidad inducida por la dieta para confirmar la utilidad de las combinaciones fijas de proteínas de fusión monoméricas como una sola composición de BPXTEN.

Métodos: Los efectos de la terapia de combinación de glucagón unido a Y-288-XTEN ("Gcg-XTEN") y exenatida unida a AE576-XTEN ("Ex4-XTEN") o exenatida sola se ensayaron en ratones macho C57BL/6J obesos inducidos por la dieta (DIO, del inglés *Diet-Induced Obese*), de 10 semanas de edad. Los ratones criados con una dieta alta en grasa del 60 % se aleatorizaron en los grupos de tratamiento (n = 10 por grupo) Ex4-XTEN864 (10 mg/kg IP cada dos días), Ex4-XTEN864 (20 mg/kg IP cada cuatro días), Ex4-XTEN864 (10 mg/kg IP cada dos días) más Gcg-XTEN288 (20 µg/kg IP dos veces al día) y Ex4-XTEN864 (20 mg/kg IP cada cuatro días) más Gcg-XTEN288 (40 µg/kg IP cada 1 día). Un grupo placebo (n = 10) tratado con Tris 20 mM pH 7,5, NaCl 135 mM IP cada un día se ensayó en paralelo. A todos los grupos se les administraron dosis de forma continua durante 28 días. El peso corporal se controló a intervalos regulares durante todo el estudio y la glucosa en sangre en ayunas se midió antes y después del período de tratamiento. A los grupos se les administraron dosis de forma continua durante un período de tratamiento de 28 días. El peso corporal se controló de forma continua durante todo el estudio y la glucosa en sangre en ayunas se midió antes y después del período de tratamiento y se determinaron los niveles de lípidos después del período de tratamiento.

Resultados: Los resultados se muestran en las FIG. 21-22. Los datos indican que la dosis continua durante un mes produjo una reducción significativa en el aumento de peso en los animales tratados con Gcg-XTEN solo y Ex4-XTEN solo, con respecto al placebo durante el curso del estudio. Además, los animales dosificados con Ex4-XTEN o Gcg-XTEN y Ex4-XTEN mostraron simultáneamente una pérdida de peso estadísticamente significativamente mayor en comparación con Gcg-XTEN administrado solo y en comparación con placebo. Los efectos tóxicos de la administración de glucagón están bien documentados. La dosis máxima sin efecto de glucagón en ratas y perros Beagle, que se ha notificado recientemente que es de 1 mg/kg/día, se consideró como un nivel de efecto no tóxico claro en ambas especies (Eistrup C, *Glucagon produced by recombinant DNA technology: repeated dose toxicity studies, intravenous administration to CD rats and beagle dogs for four weeks. Pharmacol Toxicol.* Agosto de 1993; 73(2):103-108).

Los datos también muestran que la dosis continua durante un mes proporcionó una reducción significativa de la glucemia en ayunas para los animales tratados con Ex4-XTEN sola en relación con el placebo, pero no para los animales tratados con Gcg-XTEN solo. Sin embargo, los animales a los que se les administraron dosis tanto de Gcg-XTEN como exenatida mostraron simultáneamente una reducción estadística y significativamente mayor de los niveles de glucosa en sangre en ayunas en comparación con el péptido regulador de glucosa administrado solo. Es de destacar que las dosis de la composición de Gcg-XTEN que dieron como resultado los efectos beneficiosos en combinación con Ex4-XTEN fueron de 20 y 40 µg/kg (peso de la composición de proteína de fusión completa); al menos 25 veces menor que la dosis sin efecto publicada para el glucagón solo en una especie de roedores.

Conclusiones: Los datos apoyan la conclusión de que la terapia de combinación con dos proteínas de fusión de péptidos reguladores de glucosa unidos a XTEN puede dar como resultado un efecto beneficioso sinérgico sobre el observado con un solo péptido regulador de glucosa de manera que la administración de una composición de combinación puede adaptarse para reducir la frecuencia de la dosis o la dosificación en comparación con la

administración de un solo producto biológico, con el fin de reducir la amenaza de toxicidad o de efectos secundarios inaceptables.

Ejemplo 27: Análisis FC de BPXTEN Ex4-XTEN en macacos

La farmacocinética de la BPXTEN Ex4-AE864 se determinó en macacos (tres por grupo) con la BPXTEN administrada por inyecciones subcutáneas o intravenosas de BPXTEN a 0,5 mg/kg durante un período de 1 minuto. Las muestras de plasma se recogieron a diversos puntos temporales hasta 14 días después de la inyección y se analizaron por ELISA para la determinación tanto de la concentración sérica del artículo de ensayo como la inmunogenicidad. No se observó ninguna respuesta de anticuerpos anti-artículo de ensayo para Ex4-AE864 en ningún animal después de la administración. Se realizó un ELISA Sándwich mediante > 12 h de inmovilización de 100 ng de anticuerpo de captura (anti-exenatida de conejo, Peninsula Laboratories, San Carlos, CA) en cada pocillo en una placa de microtitulación de poliestireno (Costar 3690, Corning Inc, Corning, NY), seguida del bloqueo con albúmina de suero bovino al 3 % (BSA). Después de 3 lavados con PBS, las muestras de plasma se titularon en serie en toda la placa en PBS que contenía BSA al 1 % y Tween 20 al 0,5 %. Después de una incubación de 2 horas y del lavado, las muestras se probaron mediante la adición de IgG biotinilada (anti-exenatida biotinilada conejo en el laboratorio, Peninsula Laboratories, San Carlos, CA) a cada pocillo. Después de la incubación y el lavado, las placas se revelaron mediante incubación con estreptavidina conjugada con peroxidasa de rábano picante (Thermo Fisher Scientific, Rockford, IL), seguida de sustrato tetrametilbencidina (Neogen Corporation, Lexington, KY), después se inactivó con H_2SO_4 0,2 N y se leyó a 450 nm. Los parámetros farmacocinéticos no compartimentales se calcularon utilizando el programa WInNonLIn, Versión 2.1 (Pharsight Corporation, Mt. View, CA).

Los resultados se representan en la FIG. 25. La semivida terminal de esta formulación de la construcción fue de 60 horas, con un 80 % de biodisponibilidad a partir de una inyección subcutánea. Esto se compara con la semivida publicada de 2,4 h para Byetta®, una versión comercial de la exendina-4. Es importante destacar que se observó una fase de absorción lenta, que parece ser característica de proteínas de fusión XTEN, después de la inyección subcutánea. La fase de absorción dio como resultado una Cmáx de entre 24-48 horas después de la inyección y un perfil de concentración en suero esencialmente plano durante ~100 horas antes de llegar a una fase de eliminación lineal.

Conclusiones: Se puede concluir a partir de los resultados que la adición de un XTEN a un péptido regulador de glucosa, tal como la exendina-4, puede aumentar en gran medida la semivida terminal en comparación con el péptido no unido a XTEN y también potenciar otros parámetros farmacocinéticos.

Ejemplo 28: Análisis FC de BPXTEN Ex4-XTEN en múltiples especies y semivida humana predicha

Para determinar el perfil farmacocinético predicho en los seres humanos de una proteína terapéutica fusionada a XTEN, se realizaron estudios utilizando la exendina-4 fusionada a AE864 XTEN como un solo polipéptido de fusión. La construcción Ex4-XTEN se administró a cuatro especies diferentes de animales a 0,5-1,0 mg/kg, por vía subcutánea e intravenosa. Las muestras de suero se recogieron a intervalos después de la administración, determinándose las concentraciones séricas utilizando métodos convencionales. Se determinó la semivida para cada especie y se tabuló en la Tabla 29. Los resultados se utilizaron para predecir la semivida humana utilizando la escala alométrica de semivida terminal, el volumen de distribución y las tasas de eliminación sobre la base de la masa corporal media. La FIG. 26A muestra un gráfico de la semivida terminal medida con respecto a la masa corporal de las especies animales, con una $T_{1/2}$ predicha en un ser humano de 75 kg de 140 h, en comparación con la semivida publicada de exenatida de 2,4 h (Bond, A. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 19(3):281-284 (2006)). La FIG. 26B muestra el aclaramiento del fármaco medida con respecto a la masa corporal, con un valor de velocidad de eliminación predicho de 30 ml/h en un ser humano de 75 kg. La FIG. 26C muestra el volumen de distribución medido en comparación con la masa corporal, con un valor predicho de 5970 ml en un ser humano de 75 kg.

Conclusiones: Se puede concluir a partir de los resultados que la adición de un XTEN a un péptido regulador de glucosa, tal como la exendina-4, puede aumentar en gran medida la semivida terminal en comparación con el péptido no ligado a XTEN, y que una formulación de BPXTEN con una semivida comparable permitiría una dosificación mucho menos frecuentes que la que se emplea actualmente con los productos comerciales de péptidos reguladores de la glucosa, dosificándose semanalmente, cada dos semanas o incluso en intervalos mensuales.

Tabla 29: Semivida de Ex4-XTEN

Especie	Semivida (h)
Ratón	13,5
Rata	31,7
Mono	60,7
Perro	72,8
Ser humano	140 *
* Valor predicho basado en la escala alométrica	

Ejemplo 29: Aumento de la solubilidad y la estabilidad de la BP por unión a XTEN

Con el fin de evaluar la capacidad de XTEN para mejorar las propiedades físicas/químicas de la solubilidad y la estabilidad, se prepararon y evaluaron proteínas de fusión de glucagón más XTEN de longitud más corta. Los artículos de ensayo se prepararon en solución salina tamponada con Tris a pH neutro y la caracterización de la solución de Gcg-XTEN fue por HPLC de fase inversa y cromatografía de exclusión por tamaño para afirmar que la proteína era homogénea y no agregada en solución. Los datos se presentan en la Tabla 30. Con fines comparativos, se midió el límite de solubilidad del glucagón no modificado en el mismo tampón a 60 µM (0,2 mg/ml) y el resultado demostró que para todas las longitudes de XTEN añadidas, se consiguió un aumento sustancial de la solubilidad. Es importante destacar que, en la mayoría de los casos las proteínas de fusión glucagón-XTEN se prepararon para conseguir concentraciones diana y no se evaluaron para determinar los límites máximos de solubilidad para la construcción dada. Sin embargo, en el caso del glucagón unido al XTEN AF-144, se determinó el límite de solubilidad, con el resultado de que se logró un aumento de 60 veces en la solubilidad, en comparación con el glucagón no unido a XTEN. Además, la BPXTEN glucagón-AF144 se evaluó para determinar la estabilidad y se descubrió que era estable en formulación líquida durante al menos 6 meses en condiciones de refrigeración y durante aproximadamente un mes a 37 ºC (datos no mostrados).

Conclusiones: Los datos apoyan la conclusión de que la unión de polipéptidos XTEN de longitud corta a una proteína biológicamente activa, tal como glucagón puede potenciar notablemente las propiedades de solubilidad de la proteína por la proteína de fusión resultante, así como conferir estabilidad a las concentraciones de proteína más altas.

Tabla 30: Solubilidad de construcciones de glucagón-XTEN

Artículo de ensayo	Solubilidad
Glucagón	60 µM
Glucagón-Y36	>370 µM
Glucagón-Y72	>293 µM
Glucagón-AF108	>145 µM
Glucagón-AF120	>160 µM
Glucagón-Y144	>497 µM
Glucagón-AE144	>467 µM
Glucagón-AF144	>3600 µM
Glucagón-Y288	>163 µM

Ejemplo 30: Caracterización de la estructura secundaria de BPXTEN

La BPXTEN Ex4-AE864 se evaluó para determinar el grado de estructura secundaria de mediante espectroscopia de dicroísmo circular. La espectroscopia de DC se realizó en un espectropolarímetro Jasco J-715 (Jasco Corporation, Tokio, Japón) equipado con controlador de temperatura Peltier Jasco (TPC-348WI). La concentración de proteína se ajustó a 0,2 mg/ml en fosfato de sodio 20 mM pH 7,0, NaCl 50 mM. Los experimentos se realizaron utilizando células de cuarzo HELLMA con una longitud de trayectoria óptica de 0,1 cm. Los espectros de DC se obtuvieron a 5 º, 25 º, 45 º y 65 ºC y se procesaron utilizando el software de Jasco J-700 versión 1.8.01 (Construcción 1) para Windows. Las muestras se equilibraron a cada temperatura durante 5 min antes de realizar las mediciones de DC. Todos los espectros se registraron por duplicado de 300 nm a 185 nm utilizando un ancho de banda de 1 nm y una constante de tiempo de 2 s, a una velocidad de barrido de 100 nm/min. El espectro de DC mostrado en la FIG. 24 no muestra evidencia de estructura secundaria estable y es coherente con un polipéptido desestructurado.

Ejemplo 31: Actividad biológica de construcciones de glucagón y Ex4 BPXTEN

Se ensayaron glucagón y exendina-3 purificados, cada uno unido a Y288 como una proteína de fusión BPXTEN, para determinar la actividad biológica utilizando un ensayo celular *in vitro*. En pocas palabras, se utilizó una estirpe celular de receptor de glucagón optimizado para calcio estable ChemiScreen para los ensayos de movilización de calcio en tiempo real para el glucagón y las construcciones de glucagón-XTEN, mientras que se utilizó una estirpe celular del receptor de la exendina-4 optimizado que expresa el receptor de GLP-1 nativo, para la exendina-4 y las construcciones de Ex4. En este sistema, las células expresan los receptores nativos y la activación de este receptor da como resultado el flujo de calcio dentro de la célula que puede detectarse utilizando un aparato FLIPR. Como se muestra en la FIG. 27, el glucagón nativo da como resultado un aumento de la señal de una manera dependiente de la dosis. Se descubrió que la CE50 para el glucagón nativo en este sistema es de 4,1 nM. La titulación de la construcción glucagón-Y288 produjo una curva de respuesta comparable, con una CE50 de 72 nM. Como se muestra en la FIG. 28, la exendina-4 nativa de dos fuentes comerciales diferentes (AnaSpec y Tocris) da como resultado un aumento de la señal de una manera dependiente de la dosis, con una CE50 (indicada en la línea discontinua) de 75 pM y 110 pM, respectivamente. La titulación de la construcción exendina-4-Y576 proporcionó una curva de respuesta comparable, con una CE50 de 98 pM, lo que indica que la fusión de la proteína accesoria conserva la actividad biológica completa.

Conclusiones: Los resultados indican que la fusión de los péptidos reguladores de la glucosa a una proteína recombinante desestructurada da como resultado composiciones que conservan la actividad biológica.

Ejemplo 32: Construcción de genes y vectores hGH_XTEN-AE y hGH_XTEN-AM

El gen que codifica la hGH se amplificó por la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), que introdujo los sitios de restricción NdeI y BbsI que son compatibles con los sitios NdeI y BsaI que flanquean el relleno en el vector de destino XTEN. El plásmido pXTEN es un derivado de pET30 de Novagen en el formato de Relleno-XTEN, donde Relleno puede ser ya sea la proteína verde fluorescente (GFP) o CDB y XTEN puede tener cualquier longitud desde 36 hasta 576 o más. Las construcciones se generaron reemplazando una secuencia de relleno en pXTEN con el fragmento que codifica hGH. El pXTEN presenta un promotor T7 corriente arriba de la secuencia de relleno y una secuencia de XTEN fusionada en marco corriente abajo de la secuencia de relleno. Las secuencias de XTEN empleadas pertenecen a la familia XTEN_AE o XTEN_AM y codifican longitudes que Incluyen 36, 72, 144, 288, 576, 864, 875 y 1296 aminoácidos. El fragmento de relleno se retiró por digestión de restricción utilizando las endonucleasas NdeI y BsaI. El fragmento de ADN de hGH digerido por restricción se ligó en el vector pXTEN escindido utilizando ADN ligasa de T4 y se electroporó en BL21 (DE3) Gold (Stratagene). Los transformantes se seleccionaron mediante ADN miniprep y la construcción deseada se confirmó por secuenciación del ADN. El vector final proporciona el gen hGH_XTEN con el control de un promotor T7.

Ejemplo 33: Construcción de genes y vectores XTEN-AE_hGH y XTEN-AM_hGH

El gen que codifica la hGH- se amplificó por la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), que introdujo los sitios de restricción BbsI y HindIII que son compatibles con los sitios BbsI y HindIII que flanquean el relleno en el vector de destino XTEN. El plásmido PCBD-XTEN es un derivado de pET30 de Novagen en el formato de dominio de unión a celulosa (CDB)-XTEN-Relleno, donde Relleno es la proteína verde fluorescente (GFP) y XTEN puede tener cualquier longitud desde 36 hasta 576 o más. Las construcciones se generaron reemplazando una secuencia de relleno en PCBD-XTEN con el fragmento que codifica hGH. El PCBD-XTEN presenta un promotor T7 corriente arriba de CDB seguido de una secuencia de XTEN fusionada en marco corriente arriba de la secuencia de relleno. Las secuencias de XTEN empleadas pertenecen a la familia XTEN_AE y XTEN_AM y codifican longitudes que incluyen 36, 72, 144, 288, 576, 864, 875 y 1296 aminoácidos. El fragmento de relleno se retiró por digestión de restricción utilizando las endonucleasas HindIII y BbsI. El fragmento de ADN de hGH digerido por restricción se ligó en el vector PCBD-XTEN escindido utilizando ADN ligasa de T4 y se electroporó en BL21 (DE3) Gold (Stratagene). Los transformantes se seleccionaron mediante ADN miniprep y la construcción deseada se confirmó por secuenciación del ADN. El vector final proporciona el gen CBD_XTEN_hGH con el control de un promotor T7.

Ejemplo 34: Construcción de genes y vectores XTEN-AE_hGH_XTEN-AE hGH

El gen que codifica la hGH se amplificó por reacción en cadena de la polimerasa (PCR), que introdujo los sitios de restricción BbsI y BsaI que son compatibles con los sitios BbsI y BsaI que flanquean el relleno en el vector de destino XTEN. El plásmido PNTS-XTEN es un derivado de pET30 de Novagen en el formato de la secuencia de expresión de XTEN N-terminal de 48 aminoácidos, donde Relleno es la proteína verde fluorescente (GFP) y XTEN puede tener cualquier longitud desde 36 hasta 576 o más. Las construcciones se generaron reemplazando una secuencia de relleno en PCBD-XTEN con el fragmento que codifica hGH. El PNTS-XTEN presenta un promotor T7 corriente arriba de NTS seguido de una secuencia de XTEN fusionada en marco corriente arriba de la secuencia de relleno. Las secuencias de XTEN empleadas pertenecen a la familia XTEN_AE y codifican longitudes que incluyen 36, 72, 144, 288, 576, 864 y 1296 aminoácidos. El fragmento de relleno se retiró por digestión de restricción utilizando las endonucleasas BbsI y BsaI. El fragmento de ADN de hGH digerido por restricción se ligó en el vector PNTS-XTEN escindido utilizando ADN ligasa de T4 y se electroporó en BL21 (DE3) Gold (Stratagene). En algunos casos, una segunda secuencia de XTEN_AE de 144 o 288 aminoácidos se ligó al extremo C del gen hGH. Los transformantes se seleccionaron mediante ADN miniprep y la construcción deseada se confirmó por secuenciación del ADN. El vector final proporciona el gen NTS_XTEN_HGH o NTS_XTEN_hGH_XTEN con el control de un promotor T7.

Ejemplo 35: Purificación de construcciones de GH_XTEN

Expresión de proteínas

Los plásmidos descritos anteriormente se transformaron en la cepa de E. coli BL21 (DE3)-Gold (Novagen) y se sembraron en placa de LB-agar con los antibióticos apropiados y se cultivaron durante la noche a 37 ºC. Se inoculó una sola colonia en 5 ml de medio TB125 y se cultivaron durante la noche a 37 ºC. El día siguiente, el inóculo se transformó en un vaso de 2 l con 500 ml de TB125 y se cultivó hasta que se alcanzó una DO = 0,6, seguido de un cultivo continuo a 26 ºC durante 16 horas con IPTG 0,1 mM.

Las células se recogieron por centrifugación y el sedimento celular se resuspendió en 50 ml de tampón que contenía Tris 5 mM pH = 8,0, NaCl 100 mM. Las células se rompieron utilizando un disruptor celular ultrasónico y los restos celulares se retiraron por centrifugación a 15000 rpm a 4 ºC. El pH del lisado se ajustó a pH 4,5 con ácido acético para precipitar las proteínas contaminantes de la célula hospedadora y se aclaró posteriormente mediante

centrifugación. Después, el lisado aclarado, tratado con ácido se aplicó a una columna de cromatografía de intercambio de aniones DE52 y se eluyó con NaCl. Después, la fracción eluida se acidificó adicionalmente a pH 4,0 y se aplicó a una columna de cromatografía de intercambio de cationes MacroCapSP. El producto se eluyó utilizando elución secuencial con NaCl.

Se estimó que la pureza de la proteína era superior al 98 %. La cantidad de proteína de fusión eluida se determinó mediante análisis por SDS-PAGE y mediante la medición de la concentración total de proteínas. Una alta cantidad de proteína de fusión eluida refleja una mayor solubilidad de la proteína de fusión con respecto a la hGH sola.

Formulación final y almacenamiento

Después, las proteínas intercambiadas por tampón se concentraron utilizando un concentrador 10K MWCO Ultrafree hasta un volumen final de 2 ml. El concentrado se filtró de manera estéril utilizando un filtro de jeringa de 0,22 um. La solución final se dividió en alícuotas y se almacenó a -80 ºC

Ejemplo 36: Ensayos de unión basados en ELISA

Se ensayaron fusiones de XTEN a GH en un ensayo basado en ELISA convencional para evaluar su capacidad para unirse al receptor de GH. Los ensayos se realizaron utilizando un formato ELISA sándwich en el que se recubren pocillos de una placa de ELISA con un receptor de hGH recombinante (hGHR-Fc). Los pocillos después se bloquearon, se lavaron y después las muestras de BPXTEN se incubaron en los pocillos a diluciones variables para permitir la captura de BPXTEN. Los pocillos se lavaron minuciosamente y se detectó la proteína unida utilizando una preparación biotinilada de un anticuerpo anti-GH-o anti-XTEN monoclonal o policlonal y estreptavidina HRP. La fracción de proteína unida puede calcularse comparando la respuesta colorimétrica a cada dilución de suero con una curva patrón de GH sin modificar. Los resultados, mostrados en la FIG. 30, indican los valores de CE50 aparente para la hGH nativa de 0,0701 nM, AM864_hGH de 0,3905 y hGH_AM864 de 2,733.

Conclusiones: Los resultados muestran que las fusiones de XTEN conservan una cantidad significativa de la actividad de unión al receptor después de la fusión, teniendo la proteína de fusión BPXTEN la hGH en el extremo C que conserva más afinidad de unión, en comparación con la proteína de fusión que tiene la hGH en el extremo N.

Ejemplo 37: Análisis FC de polipéptidos de fusión de hGH XTEN en ratas

Las proteínas de fusión de BPXTEN AE912-hGH, AM864-hGH (sinónimo de AM875-hGH para este y los siguientes Ejemplos), AE912-hGH-AE144 y AE912-hGH-AE288 se evaluaron en ratas con el fin de determinar in vivo parámetros farmacocinéticos de los polipéptidos hGHXTEN. Todas las composiciones se proporcionaron en un tampón acuoso y se administraron por vía subcutánea (SC) a animales separados utilizando dosis únicas de 1,5 mg/kg. Las muestras de plasma se recogieron en varios puntos temporales después de la administración y se analizaron para determinar las concentraciones de los artículos de ensayo. El análisis se realizó utilizando un formato ELISA sándwich. La hGHR-Fc recombinante se aplicó como recubrimiento sobre pocillos de una placa de ELISA. Los pocillos se bloquearon, se lavaron y las muestras de plasma se incubaron en los pocillos a diluciones variables para permitir la captura del compuesto por los anticuerpos recubiertos. Los pocillos se lavaron minuciosamente y la proteína unida se detectó utilizando una preparación biotinilada del anticuerpo anti-hGH policlonal y estreptavidina HRP. Las concentraciones de artículo de ensayo se calcularon en cada punto temporal mediante la comparación de la respuesta colorimétrica en cada dilución de suero con una curva patrón. Los parámetros farmacocinéticos se calcularon utilizando el paquete de software WinNonLin.

La FIG. 32 muestra los perfiles de concentración de cuatro construcciones de hGH XTEN después de la administración subcutánea. La semivida terminal calculada para AE912-hGH fue de 7,5 h, 6,8 h para AM864-hGH (sinónimo de AM875-hGH), 12,4 h para AE912-hGH-AE144 y 13,1 h para AE912-hGH-AE288. Para la comparación, la hGH sin modificar se realizó en paralelo en el mismo experimento y mostró una semivida en plasma drásticamente más corta.

Conclusiones: La incorporación de diferentes secuencias de XTEN en las proteínas de fusión que comprenden hGH da como resultado una potencia significativa de los parámetros farmacocinéticos para las cuatro composiciones en comparación con la hGH sin modificar, como se ha demostrado en el modelo de roedores, lo que demuestra la utilidad de dichas composiciones de proteínas de fusión. La adición de una segunda proteína XTEN al extremo C de las construcciones de AE-hGH da como resultado una potenciación adicional de la semivida terminal en comparación con las construcciones con un solo XTEN; probablemente debido a la reducción del aclaramiento mediado por el receptor.

Ejemplo 38: Análisis FC de polipéptidos de fusión hGX XTEN en macacos

Las proteínas de fusión de BPXTEN que contenían una o dos moléculas de XTEN (AE912-hGH, AM864-hGH y AE912-hGH AE144) se evaluaron en macacos con el fin de determinar el efecto de la inclusión de un segundo XTEN sobre los parámetros farmacocinéticos *in vivo* de los polipéptidos hGHXTEN. Todas las composiciones se

proporcionaron en un tampón acuoso y se administraron por vía subcutánea (SC) a animales separados utilizando dosis únicas de 1,5 mg/kg. Las muestras de plasma se recogieron en varios puntos temporales después de la administración y se analizaron para determinar las concentraciones de los artículos de ensayo. El análisis se realizó utilizando un formato ELISA sándwich. La hGHR-Fc recombinante se aplicó como recubrimiento sobre los pocillos de una placa de ELISA. Los pocillos se bloquearon, se lavaron y las muestras de plasma se incubaron en los pocillos a diluciones variables para permitir la captura del compuesto por los anticuerpos recubiertos. Los pocillos se lavaron minuciosamente y la proteína unida se detectó utilizando una preparación biotinilada del anticuerpo anti-hGH policlonal y estreptavidina HRP. Las concentraciones de artículo de ensayo se calcularon en cada punto temporal mediante la comparación de la respuesta colorimétrica en cada dilución de suero con una curva patrón. Los parámetros farmacocinéticos se calcularon utilizando el paquete de software WinNonLin. La semivida terminal promedio para las proteínas de fusión era de 33 h para AM864-hGH, 44 h para AE912-hGH y 110 h para AE912-hGH-AE144 (que contenía dos XTEN unido a los extremos N y C de la hGH).

La FIG. 33 muestra los perfiles de concentración de las tres construcciones de hGH XTEN después de la administración subcutánea y se muestran los parámetros farmacocinéticos calculados. Después de la administración subcutánea, se calculó que la semivida terminal era de aproximadamente 33 a 110 horas para las diversas preparaciones durante el período de 336 h.

Conclusiones: La incorporación de diferentes secuencias de XTEN en las proteínas de fusión que comprenden hGH da como resultado una potenciación significativa de los parámetros farmacocinéticos de las tres composiciones, como se demuestra en el modelo de macaco, lo que demuestra la utilidad de dichas composiciones de proteínas de fusión, conteniendo la construcción un segundo XTEN unido al extremo C de hGH mostrando una doble potenciación de la semivida terminal.

Ejemplo 39: Efectos comparativos de hGH y AM864-hGH sobre la ganancia de peso corporal

La capacidad de la BPXTEN AM864-hGH para conservar la potencia farmacológica se evaluó utilizando el parámetro medido de la ganancia de peso corporal en una rata hipox en respuesta al compuesto administrado. La FIG. 34 muestra los efectos de la administración de hGH o AM864-hGH a las dosis y la frecuencia de dosis indicadas sobre el peso corporal en ratas hipox. Los resultados muestran la conservación de la actividad biológica por las construcciones de BPXTEN que es equivalente en potencia a una dosis comparable de hGH, aún con una dosificación menos frecuente. El aumento de los niveles de dosis de AM864-hGH condujo a aumentos en la ganancia de peso corporal durante el período del experimento.

Ejemplo 40: Efectos comparativos de hGH y AM864-hGH sobre el cartílago óseo

La capacidad de una BPXTEN de AM864 unida a hGH para conservar la potencia farmacológica se evaluó utilizando el parámetro medido del aumento de la anchura de la placa epifisaria tibial en ratas hipox. La FIG. 35 muestra los efectos comparativos de la administración de placebo, hGH y AM864-hGH, mostrados en secciones histológicos transversales de la tibia de ratas después de 9 días de tratamiento, con los márgenes marcados con líneas punteadas. Los grupos son los mismos que se muestran en la FIG. 35. La FIG. 35A muestra que el grupo de placebo tenía una anchura de sección transversal media de 344 ± 38,6 µm de la placa después de 9 días. La FIG. 35B muestra que el grupo de hGH (10 µg al día) tuvo una anchura de sección transversal media de 598 ± 8,5 µm después de 9 días. La FIG. 35C muestra que el AM864-hGH (15 mg/kg, cada tres días) tenía una anchura de sección transversal media de 944 ± 8,5 µm después de 9 días. Los resultados muestran una actividad potenciada por la construcción GHUPR, a pesar de dosificarse a intervalos menos frecuentes.

Ejemplo 41: XTEN C-terminal liberable por FXIa

Una proteína de fusión FIX-XTEN que consiste en una proteína XTEN fusionada al extremo C-terminal del FIX puede crearse con una secuencia de escisión del sitio de liberación de XTEN situada entre los componentes FIX y XTEN, como se representa en la FIG. 36B. Se proporcionan secuencias de ejemplo en la Tabla 43. En este caso, la secuencia de escisión del sitio de liberación puede incorporarse en la FIX-XTEN que contiene una secuencia de aminoácidos que es reconocida y escindida por la proteasa FXIa (EC 3.4.21.27, Uniprot P03951). Específicamente, la secuencia de aminoácidos KLTR↓WGG (SEQ ID NO: 224) [Rawlings N.D., et al. (2008) *Nucleic Acids Res*., 36: D320], se corta después de la arginina de la secuencia por la FXIa proteasa. FXI es la proteasa pro-coagulante situada inmediatamente antes de FIX en la vía de coagulación intrínseca o activada por contacto. FXIa activo se produce a partir de FXI mediante la escisión proteolítica del zimógeno por FXIIa. Una vez activado, su papel natural en la coagulación es activar FIX mediante la escisión de un péptido del zimógeno mediante el corte de la proteína en las posiciones R191 y R226 de FIX, que después perpetúa la vía de coagulación. La producción de FXIa está estrechamente controlada y solo se produce cuando la coagulación es necesaria para la hemostasia adecuada. Por tanto, mediante la incorporación de la secuencia de escisión, el dominio XTEN solo se retiraría de FIX simultáneamente a la activación de la vía de coagulación intrínseca y cuando se requiera la coagulación fisiológicamente. Esto crea una situación en la que la proteína de fusión FIX-XTEN se procesaría en una forma adicional durante la activación de la vía intrínseca. Además de las escisiones naturales que se producen en R191 y R226 del dominio FIX por FXIa, podría producirse una tercera escisión en el sitio de liberación de XTEN que

desacoplaría el FIXa ahora activado de la proteína XTEN. En una característica deseable de la composición de la invención, esto crea una situación en la que FIX-XTEN permanecería intacta como un profármaco hasta la activación de la coagulación, momento en el que la molécula se procesaría para producir FIXa libre que reconstituye o aumenta la función de coagulación en un sujeto que lo necesite.

Ejemplo 42: XTEN C-terminal liberable por FXIIa

Una proteína de fusión FIX-XTEN que consiste en una proteína XTEN fusionada al extremo C-terminal del FIX puede crearse con una secuencia de escisión del sitio de liberación de XTEN situada entre los componentes FIX y XTEN, como se representa en la FIG. 36B. Se proporcionan secuencias de ejemplo en la Tabla 43. En este caso, la secuencia del sitio de liberación de XTEN puede contener una secuencia de aminoácidos que es reconocida y escindida por la proteasa FXIIa (CE 3.4.21.38, Uniprot P00748). Específicamente, la secuencia TMTR↓IVGG (SEQ ID NO: 225) se corta después de la arginina en la posición 4 de la secuencia. El Factor XII es una proteasa procoagulante situada antes de FIX en la vía de la coagulación intrínseca o activada por contacto. El FXIIa activo se produce a partir del factor XII por contacto con superficies no propias y por la escisión por calicreína. Una vez activado su papel natural en la coagulación es activar el FXI mediante la escisión proteolítica del zimógeno, que después a su vez, perpetúa la vía de coagulación. La producción de FXIIa está estrechamente controlada y solo se produce cuando la coagulación es necesaria para la hemostasia adecuada. Por tanto, mediante la incorporación de la secuencia de escisión, el dominio XTEN solo se retiraría de FIX simultáneamente a la activación de la vía de coagulación intrínseca y cuando se requiera la coagulación fisiológicamente. Esto crea una situación en la que la proteína de fusión FIX-XTEN se procesaría en una forma adicional durante la activación de la vía intrínseca. Además de las escisiones naturales que se producen en R191 y R226 del dominio FIX por FXIa, podría producirse una tercera escisión en el sitio de liberación de XTEN que desacoplaría el FIXa ahora activado de la proteína XTEN. En una característica deseable de la composición de la invención, esto crea una situación en la que FIX-XTEN permanecería intacta como un profármaco hasta la activación de la coagulación, momento en el que la molécula se procesaría para producir FIXa libre que reconstituye o aumenta la función de coagulación en un sujeto que lo necesite.

Ejemplo 43: XTEN C-terminal liberable por calicreína

Una proteína de fusión FIX-XTEN que consiste en una proteína XTEN fusionada al extremo C-terminal del FIX puede crearse con una secuencia de escisión del sitio de liberación de XTEN situada entre los componentes FIX y XTEN, como se representa en la FIG. 36B. Se proporcionan secuencias de ejemplo en la Tabla 43. En este caso, la secuencia del sitio de liberación de XTEN puede contener una secuencia de aminoácidos que es reconocida y escindida por la proteasa calicreína (CE 3.4.21.34, Uniprot P03952). Específicamente, la secuencia SPFR↓STGG (SEQ ID NO: 226) [Rawlings N.D., et al. (2008) *Nucleic Acids Res*., 36: D320], se corta después de la arginina en la posición 4 de la secuencia. La calicreína es una proteasa procoagulante situada antes de FIX en la vía de la coagulación intrínseca o activada por contacto. La calicreína activa se produce a partir de calicreína plasmática por contacto con superficies no propias. Una vez activada su papel natural en la coagulación es la activación del factor XII (FIG. 39) por escisión proteolítica del zimógeno, que después a su vez, perpetúa la vía de coagulación. La producción de calicreína está estrechamente controlada y solo se produce cuando la coagulación es necesaria para la hemostasia adecuada. Por tanto, mediante la incorporación de la secuencia de escisión, el dominio XTEN solo se retiraría de FIX simultáneamente a la activación de la vía de coagulación intrínseca y cuando se requiera la coagulación fisiológicamente. Esto crea una situación en la que la proteína de fusión FIX-XTEN se procesaría en una forma adicional durante la activación de la vía intrínseca. Además de las escisiones naturales que se producen en R191 y R226 del dominio FIX por FXIa, podría producirse una tercera escisión en el sitio de liberación de XTEN que desacoplaría el FIXa ahora activado de la proteína XTEN. En una característica deseable de la composición de la invención, esto crea una situación en la que FIX-XTEN permanecería intacta como un profármaco hasta la activación de la coagulación, momento en el que la molécula se procesaría para producir FIXa libre que reconstituye o aumenta la función de coagulación en un sujeto que lo necesite.

Ejemplo 44: XTEN C-terminal liberable por FVIIa

Una proteína de fusión FIX-XTEN que consiste en una proteína XTEN fusionada al extremo C-terminal de FIX puede crearse con una secuencia de escisión del sitio de liberación de XTEN situada entre los componentes FIX y XTEN, como se representa en la FIG. 36B. Se proporcionan secuencias de ejemplo en la Tabla 43. En este caso, la secuencia del sitio de liberación contiene una secuencia de aminoácidos que es reconocida y escindida por la proteasa Factor VIIa (CE 3.4.21.21, Uniprot P08709). Específicamente, la secuencia LQVR↓IVGG (SEQ ID NO: 227) [Rawlings N.D., et al. (2008) *Nucleic Acids Res*., 36: D320], se cortaría después de la arginina en la posición 4 de la secuencia. FVIIa es una proteasa procoagulante situada antes de FIX en la vía de coagulación extrínseca o activada por lesiones celulares. El FVIIa activo se produce a partir de FVII en un proceso autocatalítico ayudado por la unión al factor tisular, fosfolípidos y calcio. Una vez activado su papel natural en la coagulación es la activación de FIX y FX (FIG. 39) por escisión proteolítica de los zimógenos, que después a su vez, perpetúan la vía de coagulación. La actividad del factor VIIa está estrictamente controlada y solo se produce cuando la coagulación es necesaria para la hemostasia adecuada. Por tanto, mediante la incorporación de la secuencia de escisión, el dominio XTEN solo se retiraría de FIX simultáneamente a la activación de la vía de coagulación intrínseca y cuando se requiera la

coagulación fisiológicamente. Esto crea una situación en la que la proteína de fusión FIX-XTEN se procesaría en una forma adicional durante la activación de la vía intrínseca. Además de las escisiones naturales que se producen en R191 y R226 del dominio FIX por FVIIa, podría producirse una tercera escisión en el sitio de liberación de XTEN que desacoplaría el FIXa ahora activado de la proteína XTEN. En una característica deseable de la composición de la invención, esto crea una situación en la que FIX-XTEN permanecería intacta como un profármaco hasta la activación de la coagulación, momento en el que la molécula se procesaría para producir FIXa libre que reconstituye o aumenta la función de coagulación en un sujeto que lo necesite.

Ejemplo 45: XTEN C-terminal liberable por FIXa

Una proteína de fusión FIX-XTEN que consiste en una proteína XTEN fusionada al extremo C-terminal de FIX puede crearse con una secuencia de escisión del sitio de liberación de XTEN situada entre los componentes FIX y XTEN, como se representa en la FIG. 36B. Se proporcionan secuencias de ejemplo en la Tabla 43. En este caso, la secuencia de escisión del sitio de liberación contiene una secuencia de aminoácidos que es reconocida y escindida por la proteasa FIXa (CE 3.4.21.22, Uniprot P00740). Específicamente, la secuencia de PLGR↓IVGG (SEQ ID NO: 228) [Rawlings N.D., et al. (2008) *Nucleic Acids Res*., 36: D320], se cortaría después de la arginina en la posición 4 de la secuencia. El FIXa activo se produce por escisión de FIX por ya sea FXIa o FVIIa en presencia de fosfolípidos y calcio. Una vez activado su papel natural en la coagulación es activar FX (FIG. 39) por escisión proteolítica del zimógeno, que después a su vez, perpetúa la vía de coagulación. La actividad de FIXa está estrechamente controlada y solo se produce cuando la coagulación es necesaria para la hemostasia adecuada. Por tanto, mediante la incorporación de la secuencia de escisión, el dominio XTEN solo se retiraría de FIX simultáneamente a la activación de la vía de coagulación intrínseca y cuando se requiera la coagulación fisiológicamente. Esto crea una situación en la que la proteína de fusión FIX-XTEN se procesaría en una forma adicional durante la activación de la vía intrínseca. Además de las escisiones naturales que se producen en R191 y R226 del dominio FIX por FVIIa o FXIa, podría producirse una tercera escisión en el sitio de liberación de XTEN que desacoplaría el FIXa ahora activado de la proteína XTEN. En una característica deseable de la composición de la invención, esto crea una situación en la que FIX-XTEN permanecería intacta como un profármaco hasta la activación de la coagulación, momento en el que la molécula se procesaría para producir FIXa libre que reconstituye o aumenta la función de coagulación en un sujeto que lo necesite.

Ejemplo 46: XTEN C-terminal liberable por FXa

Una proteína de fusión FIX-XTEN que consiste en una proteína XTEN fusionada al extremo C-terminal de FIX puede crearse con una secuencia de escisión del sitio de liberación de XTEN situada entre los componentes FIX y XTEN, como se representa en la FIG. 36B. Se proporcionan secuencias de ejemplo en la Tabla 43. En este caso, el sitio de liberación contiene una secuencia de aminoácidos que es reconocida y escindida por la proteasa FXa (CE 3.4.21.6, Uniprot P00742). Específicamente, la secuencia de IEGR↓TVGG (SEQ ID NO: 229) [Rawlings N.D, et al. (2008) *Nucleic Acids Res*., 36: D320], se cortaría después de la arginina en la posición 4 de la secuencia. El FXa activo se produce por escisión de FX por FIXa en presencia de fosfolípidos y calcio y es la etapa inmediatamente corriente abajo del factor IX en la vía de coagulación. Una vez activado su papel natural en la coagulación es activar el FII (FIG. 39) por escisión proteolítica del zimógeno, que después a su vez, perpetúa la vía de coagulación. La actividad de FXa está estrechamente controlada y solo se produce cuando es la coagulación es necesaria para la hemostasia adecuada. Por tanto, mediante la incorporación de la secuencia de escisión, el dominio XTEN solo se retiraría de FIX simultáneamente a la activación de las vías de coagulación extrínseca o intrínseca y cuando se requiera la coagulación fisiológicamente. Esto crea una situación en la que la proteína de fusión FIX-XTEN se procesaría en una forma adicional durante la activación de la coagulación. Además de las escisiones naturales que se producen en R191 y R226 del dominio FIX por FVIIa o FXIa, podría producirse una tercera escisión en el sitio de liberación de XTEN que desacoplaría el FIXa ahora activado de la proteína XTEN. En una característica deseable de la composición de la invención, esto crea una situación en la que FIX-XTEN permanecería intacta como un profármaco hasta la activación de la coagulación, momento en el que la molécula se procesaría para producir FIXa libre que reconstituye o aumenta la función de coagulación en un sujeto que lo necesite.

Ejemplo 47: XTEN C-terminal liberable por FIIa (trombina)

Una proteína de fusión FIX-XTEN que consiste en una proteína XTEN fusionada al extremo C-terminal de FIX puede crearse con una secuencia de escisión del sitio de liberación de XTEN situada entre los componentes FIX y XTEN, como se representa en la FIG. 36B. Se proporcionan secuencias de ejemplo en la Tabla 43. En este caso, el sitio de liberación contiene una secuencia de aminoácidos que es reconocida y escindida por la proteasa FIIa (CE 3.4.21.5, Uniprot P00734). Específicamente, la secuencia LTPR↓SLLV (SEQ ID NO: 230) [Rawlings N.D., et al. (2008) *Nucleic Acids Res*., 36: D320], se corta después de la arginina en la posición 4 de la secuencia. El FIIa activo se produce por escisión de FII por FXa en presencia de fosfolípidos y calcio y está corriente abajo del factor IX en la vía de coagulación. Una vez activado su papel natural en la coagulación es escindir el fibrinógeno (FIG. 39), que después a su vez, inicia la formación de coágulos. La actividad de FIIa está estrechamente controlada y solo se produce cuando es la coagulación es necesaria para la hemostasia adecuada. Por tanto, por incorporación de la secuencia de escisión, el dominio XTEN solo se retiraría de FIX simultáneamente a la activación de cualquiera de las vías de coagulación extrínseca o intrínseca y cuando se requiera la coagulación fisiológicamente. Esto crea una situación en

la que la fusión FIX-XTEN se procesaría de forma adicional durante la activación de la coagulación. Además de las escisiones naturales que se producirían en R191 y R226 del dominio FIX por FVIIa o FXIa, podría producirse una tercera escisión en el sitio de liberación de XTEN que desacoplaría el FIXa ahora activado de la proteína XTEN. En una característica deseable de la composición de la invención, esto crea una situación en la FIX-XTEN permanecería intacto como un profármaco hasta la activación de la coagulación, momento en el que la molécula se procesaría para producir FIXa libre que reconstituye o aumenta la función de coagulación en un sujeto que lo necesite.

Ejemplo 48: XTEN C-terminal liberable por la elastasa-2

Una proteína de fusión FIX-XTEN que consiste en una proteína XTEN fusionada al extremo C-terminal de FIX puede crearse con una secuencia de escisión del sitio de liberación de XTEN situada entre los componentes FIX y XTEN, como se muestra en la FIG. 36B. Se proporcionan secuencias de ejemplo en la Tabla 43. En este caso, el sitio de liberación contiene una secuencia de aminoácidos que es reconocida y escindida por la proteasa elastasa-2 (EC 3.4.21.37, Uniprot P08246). Específicamente, la secuencia de LGPV↓S-GVP (SEQ ID NO: 231) [Rawlings N.D., et al. (2008) *Nucleic Acids Res*., 36: D320], se corta después de la posición 4 de la secuencia. La elastasa se expresa constitutivamente por los neutrófilos y está presente en todo momento en la circulación. Su actividad está estrechamente controlada por serpinas y está por tanto mínimamente activa la mayor parte del tiempo. Por tanto, mientras el FIX-XTEN de vida más larga circula, una fracción del mismo se escindiría, creando una agrupación de FIX de vida más corta para utilizarse en la coagulación. En una característica deseable de la composición de la invención, esto crea un depósito de profármaco circulante que libera constantemente una cantidad profiláctica de FIX.

Ejemplo 49: XTEN C-terminal liberable por MMP-12

Una proteína de fusión FIX-XTEN que consiste en una proteína XTEN fusionada al extremo C-terminal de FIX puede crearse con una secuencia de escisión del sitio de liberación de XTEN situada entre los componentes FIX y XTEN, como se muestra en la FIG. 36B. Se proporcionan secuencias de ejemplo en la Tabla 43. En este caso, el sitio de liberación contiene una secuencia de aminoácidos que es reconocida y escindida por la proteasa MMP-12 (CE 3.4.24.65, Uniprot P39900). Específicamente, la secuencia de GPAG↓LGGA (SEQ ID NO: 233) [Rawlings N.D., et al. (2008) *Nucleic Acids Res*., 36: D320], se corta después de la posición 4 de la secuencia. MMP-12 se expresa constitutivamente en la sangre entera. Por tanto, mientras el FIX-XTEN de vida más larga circula, una fracción del mismo se escindiría, creando una agrupación de FIX de vida más corta para utilizarse en la coagulación. En una característica deseable de la composición de la invención, esto crea un depósito de profármaco circulante que libera constantemente una cantidad profiláctica de FIX.

Ejemplo 50: XTEN C-terminal liberable por MMP-13

Una proteína de fusión FIX-XTEN que consiste en una proteína XTEN fusionada al extremo C-terminal de FIX puede crearse con una secuencia de escisión del sitio de liberación de XTEN situada entre los componentes FIX y XTEN, como se muestra en la FIG. 36B. Se proporcionan secuencias de ejemplo en la Tabla 43. En este caso, el sitio de liberación contiene una secuencia de aminoácidos que es reconocida y escindida por la proteasa MMP-13 (EC 3.4.24.-, Uniprot P45452). Específicamente, la secuencia de GPAG↓LRGA (SEQ ID NO: 234) [Rawlings N.D., et al. (2008) *Nucleic Acids Res*., 36: D320], se corta después de la posición 4 de la secuencia. MMP-13 se expresa constitutivamente en la sangre entera. Por tanto, mientras el FIX-XTEN de vida más larga circula, una fracción del mismo se escindiría, creando una agrupación de FIX de vida más corta para utilizarse en la coagulación. En una característica deseable de la composición de la invención, esto crea un depósito de profármaco circulante que libera constantemente una cantidad profiláctica de FIX.

Ejemplo 51: XTEN C-terminal liberable por MMP-17

Una proteína de fusión FIX-XTEN que consiste en una proteína XTEN fusionada al extremo C-terminal de FIX puede crearse con una secuencia de escisión del sitio de liberación de XTEN situada entre los componentes FIX y XTEN, como se muestra en la FIG. 36B. Se proporcionan secuencias de ejemplo en la Tabla 43. En este caso, el sitio de liberación contiene una secuencia de aminoácidos que es reconocida y escindida por la proteasa MMP-20 (EC.3.4.24.-, Uniprot Q9ULZ9). Específicamente, la APLG↓LRLR secuencia (SEQ ID NO: 235) [Rawlings N.D., et al. (2008) *Nucleic Acids Res*., 36: D320], se corta después de la posición 4 de la secuencia. MMP-17 se expresa constitutivamente en la sangre entera. Por tanto, mientras el FIX-XTEN de vida más larga circula, una fracción del mismo se escindiría, creando una agrupación de FIX de vida más corta para utilizarse en la coagulación. En una característica deseable de la composición de la invención, esto crea un depósito de profármaco circulante que libera constantemente una cantidad profiláctica de FIX.

Ejemplo 52: XTEN C-terminal liberable por MMP-20

Una proteína de fusión FIX-XTEN que consiste en una proteína XTEN fusionada al extremo C-terminal de FIX puede crearse con una secuencia de escisión del sitio de liberación de XTEN situada entre los componentes FIX y XTEN,

como se muestra en la FIG. 36B. Se proporcionan secuencias de ejemplo en la Tabla 43. En este caso, el sitio de liberación contiene una secuencia de aminoácidos que es reconocida y escindida por la proteasa MMP-20 (EC.3.4.24.-, Uniprot 060882). Específicamente, la secuencia de PALP↓LVAQ (SEQ ID NO: 236) [Rawlings N.D., et al. (2008) *Nucleic Acids Res*., 36: D320], se corta después de la posición 4 de la secuencia. MMP-20 se expresa constitutivamente en la sangre entera. Por tanto, mientras el FIX-XTEN de vida más larga circula, una fracción del mismo se escindiría, creando una agrupación de FIX de vida más corta para utilizarse en la coagulación. En una característica deseable de la composición de la invención, esto crea un depósito de profármaco circulante que libera constantemente una cantidad profiláctica de FIX.

Ejemplo 53: Fusión de XTEN interno en el bucle KNSADK

Puede crearse una proteína de fusión FIX-XTEN que consiste en una proteína XTEN insertada en un bucle de FIX, como se representa en la FIG. 37F. Específicamente, la secuencia de XTEN se insertaría como una fusión en el bucle KNSADNK (SEQ ID NO: 1749) del dominio EGF2 (restos 146-152), que no tiene mutaciones de hemofilia B conocidas y no está muy estructurada en la estructura cristalina de FIX. En este caso, la inserción se haría dividiendo la secuencia nativa en el enlace SA de la secuencia del bucle y fusionando la secuencia de XTEN en el hueco. Esto daría lugar a una secuencia de bucle en la que el XTEN estaría interno a la secuencia FIX pero exterior a la proteína globular. En una característica deseable de la composición de la invención, esto crea una situación en la que FIX-XTEN permanecería intacta como un profármaco hasta la activación de la coagulación, momento en el que la molécula se procesaría para producir FIXa-XTEN, que reconstituye o aumenta la función de coagulación en un sujeto que lo necesite.

Ejemplo 54: Fusión de XTEN interno en el bucle LAEN

Puede crearse una proteína de fusión FIX-XTEN que consiste en una proteína XTEN insertada en un bucle de FIX, como se representa en la FIG. 37F. Específicamente, la secuencia de XTEN se insertaría como una fusión en el bucle LAEN (SEQ ID NO: 1778) del dominio EGF2 (restos 163-166), que no tiene mutaciones de hemofilia B conocidas y no está muy estructurada en la estructura cristalina de FIX. En este caso, la inserción se haría dividiendo la secuencia nativa en el enlace AE de la secuencia del bucle y fusionando la secuencia de XTEN en el hueco. Esto daría lugar a una secuencia de bucle LA-XTEN-ES. En una característica deseable de la composición de la invención, esto crea una situación en la que FIX-XTEN permanecería intacta como un profármaco hasta la activación de la coagulación, momento en el que la molécula se procesaría para producir FIXa-XTEN, que reconstituye o aumenta la función de coagulación en un sujeto que lo necesite.

Ejemplo 55: Fusión de XTEN interno en el péptido de activación

Puede crearse una proteína de fusión FIX-XTEN que consiste en una proteína XTEN insertada en un bucle de FIX, como se representa en la FIG. 37D. Específicamente, la fusión de XTEN se situaría en el péptido de activación (restos 192-226) de manera que ninguno de los dos sitios de escisión FXIa nativos se vería afectado. La inserción se haría dividiendo la secuencia nativa en el enlace T209-I210 (indicado por ↓) de la secuencia y fusionando la secuencia de XTEN en el hueco. Esto da lugar a una secuencia con el XTEN insertado comenzando en el resto 188 del péptido de activación. FXI es la proteasa procoagulante situada inmediatamente antes de FIX en la vía de coagulación intrínseca o activada por contacto. El FXIa activo se produce a partir FXI mediante escisión proteolítica del zimógeno, por FXIIa. Una vez activado su papel natural en la coagulación es activar FIX (FIG. 39) mediante la escisión del péptido de activación del zimógeno FIX mediante el corte la proteína en las posiciones R191 y R226. Estos sitios de cortes se representan por flechas y las secuencias se diseñan para dejar los sitios P4-P4' inalterados para permitir la actividad de escisión natural durante la cascada de coagulación. Por tanto el dominio XTEN solo se eliminaría de FIX como parte del proceso de activación normal dentro de la vía intrínseca de la coagulación.

Ejemplo 56: Fusión de XTEN interno entre los dominios FIX EGF

Puede crearse una proteína de fusión FIX-XTEN que consiste en una proteína XTEN insertada en un bucle de FIX, como se representa en la FIG. 37C. Específicamente, la fusión de XTEN se situaría entre los dos dominios similares a EGF de FIX (el punto de unión está entre los restos 129 y 130). La inserción se realiza dividiendo la secuencia nativa en el enlace E129-L130 y fusionando la secuencia de XTEN en el hueco. Esto daría lugar a una secuencia con el XTEN insertado comenzando en el resto 121. En la práctica, esto crea una situación en la que FIX-XTEN circularía intacta hasta la activación de la coagulación, momento en el que la molécula se procesaría para producir FIXa-XTEN, que reconstituye o aumenta la función de coagulación en un individuo.

Ejemplo 57: Optimización de la velocidad de liberación de XTEN C-terminal

Pueden crearse variantes de los Ejemplos anteriores 41-57 en donde se altera la velocidad de liberación del XTEN C-terminal. Como la velocidad de liberación de XTEN por una proteasa de liberación de XTEN depende de la secuencia del sitio de liberación de XTEN, mediante la variación de la secuencia de aminoácidos en el sitio de liberación de XTEN puede controlarse la velocidad de liberación de XTEN. La especificidad de secuencia de muchas proteasas es bien conocida en la técnica y está documentada en varias bases de datos. En este caso, la

especificidad de aminoácidos de las proteasas se cartografiaría utilizando bibliotecas combinatorias de sustratos [Harris, J. L., et al. (2000) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 97: 7754] o siguiendo la escisión de mezclas de sustratos como se ilustra en [Schellenberger, V., et al. (1993) *Biochemistry*, 32: 4344], una alternativa es la identificación de la secuencias de escisión de la proteasa deseada por presentación de fagos [Matthews, D., et al. (1993) *Science*, 260: 1113]. Las construcciones se harían con secuencias variantes y se ensayaría para la liberación de XTEN utilizando ensayos convencionales para la detección de los polipéptidos XTEN.

Ejemplo 58: Activación de trombina de FIX-XTEN

Se insertó un sitio de liberación de XTEN específico para FXI en FIX-XTEN_AE864, dando como resultado la construcción AC299. Se insertó un sitio de liberación de XTEN específico para trombina en FIX-XTEN_AE864 dando como resultado la construcción AC300. Se utilizó la construcción AC296 que carece de un sitio de liberación de XTEN como control. Los plásmidos de expresión se transfectaron utilizando el reactivo de transfección FuGene6 (Roche) en células BHK-21 (1,2 x 10e6 células en 10 ml de medio OptiMEM de Invitrogen). El medio se recogió después de 4 días y se concentró 40 veces utilizando un concentrador de filtro centrífugo Amicon Ultra (Ultracel_30K, Millipore). Se diluyeron 67 µl de medio concentrado se diluyó en tampón de trombina 10X y se incubaron con 25 µl de la trombina inmovilizada (kit CleanCleave de trombina, RECOM-T, Sigma) durante 8 horas a temperatura ambiente. La concentración de FIX en todas las muestras se determinó por ELISA utilizando anticuerpos (n.º del catálogo FIX-EIA, Affinity Biologicals inc. Canadá). La actividad de coagulación se determinó utilizando un ensayo aPPT (Thermo Scientific Pacific Hemostasis, Fisher) y las actividades se convirtieron en concentraciones de FIX suponiendo que 1 mU de FIX es equivalente a 4,5 ng/ml. Los resultados se recogen en la Tabla 31 a continuación. Los datos muestran que la incubación de trombina no tuvo ningún efecto significativo sobre la señal de ELISA y la actividad de coagulación de AC296 y AC299, lo que es coherente con el hecho de que ambas construcciones carecen de un sitio de trombina. Por el contrario, el tratamiento con trombina dio como resultado un aumento de la actividad de coagulación de 27 veces para AC300. El tratamiento con trombina restauró la actividad de coagulación de AC300 al 80 % de FIX libre. Estos datos demuestran que la fusión de XTEN al extremo C de FIX dio como resultado una reducción de la actividad de coagulación de 50 a 100 veces. Apoyando el concepto de las propiedades de profármaco de estas construcciones FIX-XTEN C-terminales, la liberación proteolítica de XTEN restauró la mayor parte de la actividad de coagulación.

Tabla 31: ELISA y actividad de coagulación de las proteína de fusión FIX·XTEN

	AC296	AC299	AC300
ELISA (ng/ml), sin trombina	1	1	1
ELISA (ng/ml), con trombina	0,70	1,34	2,75
Actividad de coagulación (ng/ng),sin trombina	0,01	0,00	0,03
Actividad de coagulación (ng/ng), con trombina	0,01	0,02	0,80

Ejemplo 59: Inserción de XTEN en FIX basado en una estructura exónica

La estructura exónica de proteínas proporciona información valiosa acerca de los límites de los dominios que pueden guiar la inserción del XTEN en proteínas de mamíferos [Kolkman, J. A., et al. (2001) *Nat Biotechnol*, 19: 423]. La FIG. 40 ilustra varios ejemplos de cómo este enfoque se aplica a la creación de composiciones FIX-XTEN, con los sitios de ejemplo para la inserción XTEN entre las fronteras exónicas indicados.

Ejemplo 60: FIX-XTEN basada en secuencias de FIX de ingeniería genética

Se han creado por ingeniería genética muchos mutantes de FIX para mejorar la actividad. Son de particular utilidad los mutantes con un aumento de la actividad proteasa. Sin embargo, los mutantes con mejoras en los dominios Gla y/o EGF pueden ser útiles también para el tratamiento de la hemofilia B de manera que, después de la evaluación experimental o clínica, podrían utilizarse en lugar de la secuencia FIX nativa. Se presentan ejemplos de mutantes FIX útiles en la Tabla 7.

Ejemplo 61: Producción de FIX-XTEN

Pueden expresarse proteínas de fusión FIX-XTEN en diversos vectores de expresión de mamíferos. Un vector de ejemplo pCW05090, basado en pSecTag2 (Invitrogen) se ilustra en la FIG. 42. La construcción de expresión contiene un casete de expresión que comprende el promotor CMV, el péptido señal de FIX, el propéptido de FIX, el gen FIX maduro fusionado con el gen que codifica XTEN_AE864, seguido de un sitio de poliadenilación. El vector contiene un marcador de zeosina para la selección en células de mamífero, un origen pUC de replicación para E. coli y un marcador de ampicilina para la selección en E. coli. El vector de expresión puede transfectarse en células CHO, células PER.C6 o células BHK para su expresión. La expresión puede controlarse mediante ELISA o ensayo de coagulación. Las proteínas de fusión FIX-XTEN pueden purificarse por intercambio iónico, en particular intercambio aniónico. Para los fines de este experimento, se transfectó en células CHO.

Captura del proceso inicial mediante cromatografía de intercambio aniónico

Se aplicó directamente medio de cultivo celular de cultivos de las células transfectadas a 800 ml de resina de intercambio aniónico Macrocap Q (GE Life Sciences) que se había equilibrado con Tris 20 mM pH 6,8, NaCl 50 mM. La columna se lavó secuencialmente con tampón Tris pH 6,8 que contenía NaCl 50 mM, 100 mM y 150 mM. El producto se eluyó con Tris 20 mM pH 6,8, NaCl 250 mM.

Cromatografía de interacción hidrófoba (HIC) utilizando Sefarosa de octilo FF

A columna de 250 ml de Sefarosa de octilo FF se equilibró con tampón de equilibrado (Tris 20 mM pH 6,8, Na_2SO_4 1,0 M). Se añadió Na_2SO_4 sólido a la agrupación de eluato Macrocap Q para conseguir una concentración final de 1,0 M. La solución resultante se filtró (0,22 micrómetros) y se cargó en la columna de HIC. Después, la columna se lavó con tampón de equilibrado durante 10 VC para retirar la proteína no unida y el ADN de la célula hospedadora. Después, el producto se eluyó con Tris 20 mM pH 6,8, Na_2SO_4 0,5 M.

Pulido del producto mediante cromatografía de intercambio aniónico

Las fracciones de eluato de HIC agrupadas después se diluyeron con Tris 20 mM pH 7,5 para alcanzar una conductividad de menos de 5,0 mOhmios. El producto diluido se cargó en una columna de intercambio aniónico de 300 ml Q Sefarosa FF que se había equilibrado con Tris 20 µM pH 7,5, NaCl 50 mM.

Formulación final y almacenamiento

Después, las proteínas intercambiadas por tampón se concentraron por ultrafiltración/diafiltración (UF/DF), utilizando un cartucho Pellicon XL Biomax 30000 mwco, a más de 30 mg/ml. El concentrado se filtró de forma estéril utilizando un filtro de jeringa de 0,22 micrómetros. La solución final se dividió en alícuotas y se almacenó a -80 ºC

Ejemplo 62: Optimización de codones de FIX-XTEN

La optimización de codones puede aplicarse para aumentar la expresión de FIX-XTEN. Esto puede realizarse utilizando algoritmos informáticos que tienen en cuenta la preferencia de codones en genes humanos, la predicción de estructura del ARN, así como la predicción de repeticiones internas.

Ejemplo 63: Formulaciones de depósito de FIX-XTEN

El XTEN puede escogerse con propiedades particulares para la formulación para formar depósitos en el sitio de inyección. Esto daría lugar a la liberación lenta de la FIX-XTEN del sitio de inyección y un aumento del tiempo entre los intervalos de dosificación. La formación de depósitos puede facilitarse mediante la formulación de FIX-XTEN con excipientes que interactúen con FIX-XTEN y den como resultado la formación de complejos o agregados. Son ejemplos de excipientes útiles cinc, protamina, PEG, policationes, polímeros, poliarginina, polilisina. También pueden formarse depósitos cargando la FIX-XTEN en partículas tales como alginato, quitina, ácido poliláctico, PLGA, ácido hialurónico, hidroxiapatita u otros polímeros conocidos para un experto en la materia.

Ejemplo 64: FIX-XTEN con mayor estabilidad

El FIX libre es propenso a la agregación, lo que complica la formulación de la proteína. Esta característica también impide el desarrollo de formulaciones de alta concentración que permitan volúmenes de inyección pequeños necesarios para la inyección sc. Debido a las propiedades del XTEN en la reducción de la agregación de los compañeros de la fusión, pueden crearse composiciones de FIX-XTEN para 1) evitar la agregación del FIX; y 2) permitir la administración por vía subcutánea o intramuscular.

Ejemplo 65: FVII-XTEN_AE864

El gen que codifica el factor VII ("FVII") se fusionó en marco a XTEN_AE864 y se insertaron en el vector de expresión pCW0590. Se transfectaron células CHO-K1 con el vector de expresión y se seleccionaron las agrupaciones estables utilizando zeocina y la proteína expresada se recuperó. La secuencia de aminoácidos para el Factor VII-XTEN_AE864 expresado se enumera en la Tabla 43. Los niveles de expresión de 159 ng/ml de FVII equivalente se detectaron por ELISA y 214 ng/ml de FVII equivalente se detectaron utilizando un ensayo de coagulación de PPT (Thermo Pacific Scientific Hemostasis, Fisher). Esto demuestra que la fusión de XTEN_AE864 a FVII para crear la BPXTEN da como resultado una proteína de fusión que conserva la actividad de coagulación de FVII.

Ejemplo 66: Fabricación de FVIIa-XTEN

Puede fabricarse FVIIa-XTEN esencialmente como se describe en el Ejemplo 61 para FIX-XTEN. Se añadiría una etapa de activación para convertir FVII-XTEN en FVIIa-XTEN. Como alternativa, podría utilizarse un vector

bicistrónico de manera que las dos cadenas de proteína de FVIIa se expresen por separado y se ensamblen directamente en la FVIIa-XTEN activada.

Ejemplo 67: Factor VII - Evaluación de la actividad de los polipéptidos de fusiones FVII XTEN

Se preparó una curva patrón diluyendo plasma de control normal (Pacific Hemostasis 100595) diez veces con plasma deficiente en FVII (100070) y después realizando 4 diluciones en serie con factor de dilución 5 de nuevo con plasma deficiente en factor VII. Esto creó una curva patrón con puntos en 100, 20, 4, 0,8 y 0,16 mUnidades/ml de actividad, en la que una unidad de actividad se define como la cantidad de actividad de FVII en 1 ml de plasma humano normal. También se incluyó un plasma deficiente en FVII para determinar el nivel de fondo de la actividad en el plasma nulo. La muestra se preparó mediante la adición de FVII-XTEN secretada por células HEK293 que se transfectaron transitoriamente con un vector que contenía la secuencia de codificación de FVII-XTEN en medios acondicionados para el cultivo celular, a plasma deficiente en FVII en una relación de 1:10 en volumen. Para compensar la posible interferencia de los medios acondicionados, se añadió medio condicionado de una transfección de células HEK293 con un vector vacío en una relación de volumen 1:10 a las muestras de la curva patrón. Las muestras se ensayaron utilizando un ensayo de tiempo de protrombina como se indica a continuación. Las muestras se incubaron a 37 ºC en un espectrofotómetro lector de placas de Molecular Devices durante 3 minutos, momento en el cual la reacción de coagulación se inició mediante la adición de 2 volúmenes de tromboplastina (Dade Innovin, B4212-50) por un volumen de muestra. La turbidez se controló a 405 nm durante 5 minutos para crear perfiles de reacción. El tiempo de PT o el tiempo hasta la aparición de la actividad de coagulación, se define como la primera vez en que la DO a 405 nm aumentó en 0,06 sobre el valor basal. Se creó una curva patrón log-lineal relacionándose el logaritmo de la actividad linealmente con el tiempo de PT. A partir de esto se determinó la actividad de la muestra en el pocillo de placa y después, la actividad en la muestra se determinó multiplicando por 11 para tener en cuenta la dilución en el plasma deficiente en FVII. Sobre la base de mediciones por duplicado la actividad de la fusión de FVII-XTEN era de 203 mUnidades/ml. Los perfiles de reacción se presentan en la Figura 9, donde se muestra el plasma deficiente en FVII como una línea discontinua gruesa, tres muestras del patrón se muestran como líneas de puntos y la muestra de FVII XTEN se muestra como una línea en negrita.

Ejemplo 68: Purificación de proteína de fusión Factor VII-XTEN

La proteína de fusión de FVII-XTEN puede expresarse en diversos vectores de expresión de mamíferos. El vector pCW05090 que se basa en pSecTag2 (Invitrogen) se ilustra en la FIG. 46. La construcción de expresión contiene un casete de expresión que comprende el promotor CMV, el péptido señal de FVII, el propéptido de FVII, el gen FVII maduro fusionado con el gen que codifica XTEN_AE864, seguido de un sitio de poliadenilación. El vector contiene un marcador de zeosina para la selección en células de mamífero, un origen de replicación pUC para E. coli y un marcador de ampicilina para la selección en E. coli. El vector de expresión puede transfectarse en células CHO, HEK293, células PER.C6 o células BHK para su expresión. La expresión puede controlarse por ELISA o ensayo de coagulación. Las proteínas de fusión FVII-XTEN pueden purificarse por intercambio iónico, en particular intercambio aniónico.

Captura del proceso inicial mediante cromatografía de intercambio de aniones. Se aplicó directamente medio de cultivo celular a 800 ml de resina de intercambio aniónico Macrocap Q (GE Life Sciences) que se había equilibrado con Tris 20 mM pH 6,8, NaCl 50 mM. La columna se lavó secuencialmente con tampón Tris pH 6,8 que contenía NaCl 50 mM, 100 mM y 150 mM. El producto se eluyó con Tris 20 mM pH 6,8, NaCl 250 mM y se verificó utilizando los métodos del Ejemplo 67.

Ejemplo 69: Ensayos de aPTT para la determinación de la actividad de FIX

El Factor IX está en la vía de coagulación intrínseca o activada por contacto. La actividad de esta vía de coagulación se usa para evaluar la actividad de FIX-XTEN y subproductos proteolíticos utilizando un ensayo de tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT). La actividad de FIX específicamente se midió como se indica a continuación, se preparó una curva patrón diluyendo plasma de control normal (Pacific Hemostasis n.º del catálogo 100595) dos veces con plasma deficiente en FIX (n.º del catálogo 100900) y después haciendo 6 diluciones en serie con factor de dilución 4 de nuevo con plasma deficiente en factor IX. Esto creó una curva patrón con puntos a 500, 130, 31, 7,8, 2,0, 0,5 y 0,1 mUnidades/ml de actividad, en la que una unidad de actividad se define como la cantidad de actividad de FIX en 1 ml de plasma humano normal. También se incluyó un plasma deficiente en FIX para determinar el nivel de fondo de la actividad en el plasma nulo. La muestra se preparó mediante la adición de FIX-XTEN secretada por células CHO que se transfectaron transitoriamente con un vector que contenía una secuencia codificadora de FIX-XTEN en medios acondicionados del crecimiento celular, a plasma deficiente en FIX en una proporción de 1:10 en volumen. Para compensar la posible interferencia de los medios acondicionados, se añadió medio condicionado de una transfección de células CHO con un vector vacío en una relación de volumen 1:10 a las muestras de la curva patrón. Las muestras se ensayaron utilizando un ensayo de aPTT como se indica a continuación. Las muestras se incubaron a 37 ºC en un lector de espectrofotómetro de placas de Molecular Devices durante 2 minutos momento en el que se añadió un volumen igual de reactivo aPTT (Pacific Hemostasis n.º del catálogo 100402) y se realizó una incubación adicional a 37 ºC durante 3 minutos. Después de la incubación, el ensayo se activó mediante la adición de un volumen de cloruro de calcio (Pacific Hemostasis n.º del catálogo 100304). La turbidez se monitorizó a 450 nm

durante 5 minutos para crear perfiles de reacción. El tiempo de aPTT o tiempo de aparición de actividad de coagulación, se definió como la primera vez en que la DO a 450 nm aumentó en 0,06 sobre el valor basal. Se creó una curva patrón log-lineal relacionándose el logaritmo de la actividad linealmente con el tiempo de aPTT. A partir de esto se determinó la actividad de la muestra en el pocillo de la placa y después, la actividad en la muestra se determinó multiplicando por 11 para tener en cuenta la dilución en el plasma deficiente en FIX.

Ejemplo 70: Ensayos ELISA para la determinación de la concentración de FIX

Las concentraciones de Factor IX para las diversas composiciones FIX-XTEN y los subproductos proteolíticos se determinaron utilizando un ensayo ELISA con un par de anticuerpos emparejados específicos, donde la detección del anticuerpo se conjugó con HRP para simplificar la detección (Affinity Biologicals, n.º del catálogo FIX-EIA). El anticuerpo de captura se aplicó como recubrimiento a 4 ºC durante la noche a una placa de ensayo de unión alta de 96 pocillos (Coming 3690). La placa se bloqueó con BSA al 3 % en PBS durante 1 hora a temperatura ambiente. La placa se lavó 6 veces en PBST con un lavador de placas. Las muestras o patrones, diluidos en PBST, después se unieron en los pocillos apropiados durante 2 horas a temperatura ambiente. La curva patrón varió de 25 ng/ml a <1 pg/ml y se preparó por dilución en serie de FIX comercial a una concentración conocida (Abeam n.º del catálogo ab62544) en PBST. La placa se lavó de nuevo 6 veces con PBST utilizando un lavador de placas. Después, el FIX se detectó utilizando el anticuerpo de detección que se unió durante 1 hora a 37 ºC. La placa se lavó de nuevo 6 veces con PBST utilizando un lavador de placas y se lavó una vez más con agua. Después, la señal se desarrolló con sustrato TMB y se cuantificó por lectura a 405 nm en un lector de espectrofotómetro de placas de Molecular Devices. Después se realiza un ajuste de cuatro parámetros sobre los patrones y la concentración de las muestras se determina por comparación con la curva patrón.

Ejemplo 71: Diseños de ensayos clínicos humanos para la evaluación de BPXTEN

Los ensayos clínicos pueden diseñarse de manera que la eficacia y las ventajas de las composiciones de BPXTEN, en relación con productos biológicos individuales, puedan verificarse en los seres humanos. Por ejemplo, las construcciones de fusión de BPXTEN que comprenden tanto glucagón como exenatida, como se han descrito en los Ejemplos anteriores, pueden utilizarse en ensayos clínicos para la caracterización de la eficacia de las composiciones. Los ensayos podrían realizarse en una o más enfermedades, trastornos o afecciones metabólicos que se mejoran, mejoran o se inhiben por la administración de glucagón y exenatida. Dichos estudios en pacientes adultos comprenderán tres fases. En primer lugar, se realiza un estudio de seguridad y farmacocinética de Fase I en pacientes adultos para determinar la dosis máxima tolerada y la farmacocinética y farmacodinámica en los seres humanos (ya sean sujetos normales o pacientes con una enfermedad o afección metabólica), así como para definir toxicidades potenciales y acontecimientos adversos para realizar un seguimiento en estudios futuros. Se realizaría el estudio en el que se administrarían dosis individuales crecientes de las composiciones de proteínas de fusión de XTEN unidas al glucagón y la exenatida y se medirían los parámetros bioquímicos, FC y clínicos. Esto permitiría la determinación de la dosis máxima tolerada y establecer el umbral y las concentraciones máximas de fármaco dosificado y circulante que constituyen el margen terapéutico para los respectivos componentes. A partir de entonces, los ensayos clínicos se realizarían en pacientes con la enfermedad, trastorno o afección.

Ensayo clínico en diabetes

Un estudio de dosificación de fase II se llevaría a cabo en pacientes diabéticos en donde la farmacodinámica de glucosa en suero y otros parámetros fisiológicos, de FC, de seguridad y clínicos (como se enumeran a continuación) apropiados para las afecciones de la diabetes, la resistencia a la insulina y la obesidad se midieron como una función de la dosificación de las proteínas de fusión que comprenden XTEN unido al glucagón y la exenatida, proporcionando información de intervalo de dosis en dosis apropiadas para un ensayo de fase III, además de la recogida de datos de seguridad relacionados con los acontecimientos adversos. Los parámetros PC se relacionan con los fisiológicos, los datos clínicos y los parámetros de seguridad para establecer el margen terapéutico para cada componente de la composición de BPXTEN, permitiendo al médico establecer ya sea la relación apropiada de las proteínas de fusión de dos componentes comprendiendo cada uno un péptido regulador de la glucosa o determinar la dosis única para una BPXTEN monomérica que comprende dos péptidos reguladores de la glucosa. Por último, se realizaría un estudio de eficacia de fase III en el que a los pacientes diabéticos se les administraría ya sea la composición de BPXTEN, un control positivo o un placebo diariamente, dos veces por semana o cada semana (u otra pauta posológica que se considere apropiada dadas las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de la composición de BPXTEN) durante un período prolongado de tiempo. Las mediciones primarias de eficacia podrían incluir concentraciones de HbAlc, mientras que las mediciones de resultado secundarias podrían incluir el requerimiento de insulina durante el estudio, péptido C estimulado y concentraciones de insulina, glucosa plasmática en ayunas (GPA), niveles séricos de citocinas, los niveles de CRP y secreción de insulina e índice de sensibilidad a la insulina derivado de un ETOG con las mediciones de insulina y glucosa, así como el peso corporal, el consumo de alimentos y otros marcadores diabéticos aceptados que se seguirían con relación al grupo de control positivo o el placebo. Los resultados de eficacia se determinaron utilizando métodos estadísticos convencionales. La toxicidad y los acontecimientos adversos marcadores también se seguirían en este estudio para verificar que el compuesto es seguro cuando se usa de la manera descrita.

Ensayo clínico en artritis

Se realizaría un estudio clínico de fase II de pacientes humanos en pacientes con artritis administrados con BPXTEN que comprende XTEN unido a IL-1ra y/o anti-IL-2, anti-CD3 o una proteína antiinflamatoria adecuada para determinar una dosis apropiada para aliviar al menos un síntoma asociado a la artritis reumatoide, incluida la reducción de la inflamación de las articulaciones, la sensibilidad articular, la inflamación, la rigidez matutina y el dolor o al menos un marcador sustituto biológico asociado a la artritis reumatoide, incluida la reducción de las tasas de sedimentación de eritrocitos y los niveles séricos de proteína C reactiva y/o de receptor de IL2. Además, se recogerían datos de seguridad relacionados con los acontecimientos adversos. Se realizaría un estudio de eficacia de fase III en el que se administrarían a los pacientes con artritis o bien la BPXTEN, un control positivo o un placebo diario, quincenal o semanal (u otra pauta posológica considerada apropiada dadas las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas del compuesto) durante un período prolongado de tiempo. Los pacientes se evaluarían para determinar los síntomas basales de actividad de la enfermedad antes de recibir cualquier tratamiento, incluyendo la inflamación de las articulaciones, la sensibilidad articular, la inflamación, la rigidez matutina, la actividad de la enfermedad evaluada por el paciente y el médico, así como la discapacidad evaluada mediante, por ejemplo, un cuestionario de salud normalizado (HAQ) y el dolor. Las evaluaciones adicionales basales podrían incluir las tasas de sedimentación eritrocitaria (ESR), los niveles séricos de proteína C-reactiva (CRP) y el receptor soluble de IL-2 (IL-2R). La respuesta clínica al tratamiento puede evaluarse utilizando los criterios establecidos por el Colegio Americano de Reumatología (ACR), tales como el criterio ACR20; es decir, si había una mejora del 20 por ciento en el recuento de articulaciones doloridas e inflamadas y el 20 por ciento de mejora en tres de los cinco síntomas restantes medidos, tales como la enfermedad del paciente y los cambios en la enfermedad globales físicos, el dolor, la discapacidad y un reactante de fase aguda (Felson, D. T. et al., 1993 *Arthritis and Rheumatism*. 36: 729-740; Felson, D. T., et al., 1995 *Arthritis and Rheumatism* 38: 1-9). Del mismo modo, un sujeto cumpliría el criterio ACR50 o ACR70 si hubiera una mejora del 50 o 70 por ciento, respectivamente, en el conteo de articulaciones doloridas e inflamadas y el 50 o el 70 por ciento de mejora, respectivamente, en tres de los cinco síntomas restantes medidos, tales como los cambios globales del paciente y el médico de la enfermedad, el dolor, la discapacidad física y un reactante de fase aguda tales como la CRP o ESR. Además, podrían medirse los posibles biomarcadores de la actividad de la enfermedad, incluyendo el factor reumatoide, CRP, ESR, IL-2R soluble, ICAM-1 soluble, selectina E soluble y MMP-3. Los resultados de eficacia se determinarían utilizando métodos estadísticos convencionales. Los marcadores de toxicidad y acontecimientos adversos también se seguirían en este estudio para verificar que el compuesto sea seguro cuando se usa de la manera descrita.

Ensayo clínico en el síndrome coronario agudo e infarto agudo de miocardio.

Se realizaría un ensayo de fase III en el síndrome coronario agudo (SCA) y/o el infarto agudo de miocardio (IAM) en el que a pacientes con diagnóstico de SCA y/o IAM se les administraría ya sea una proteína de fusión BPXTEN que comprende, por ejemplo, IL-1ra y BNP, un control positivo, la combinación de la proteína de fusión BPXTEN más una sustancia de control positivo o un placebo diario, quincenal o semanal (u otra pauta posológica considerada apropiada dadas las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas del compuesto) durante un período de tiempo prolongado. El estudio se realizaría para determinar si la BPXTEN es superior a otros regímenes de tratamiento para la prevención de la muerte cardiovascular, el infarto de miocardio no mortal o el ictus isquémico en pacientes con un síndrome coronario agudo reciente. Los pacientes se evaluarían para determinar los síntomas basales de actividad de la enfermedad antes de recibir cualquier tratamiento, incluidos los signos o síntomas de angina inestable, dolor en el pecho experimentado como opresión alrededor del pecho que se irradia al brazo izquierdo y el ángulo izquierdo de la mandíbula, diaforesis (sudoración), náuseas y vómitos, falta de aire, así como la evidencia por electrocardiograma (ECG) del infarto de miocardio con onda no Q y el infarto de miocardio con onda Q. Las evaluaciones adicionales de referencia pueden incluir la medición de biomarcadores, incluyendo la albúmina modificada por isquemia (IMA), la mieloperoxidasa (MPO), la glucógeno fosforilasa isoenzima BB-(GPBB), la troponina, el péptido natriurético (tanto el péptido natriurético de tipo B (BNP) como el Pro-BNP N-terminal) y la proteína de monocitos quimioatractiva (MCP)-1. La respuesta clínica al tratamiento puede evaluarse utilizando el tiempo hasta la primera aparición de muerte cardiovascular, infarto de miocardio o ictus isquémico como medidas de resultado primarias, mientras que las apariciones o el tiempo hasta la primera angina inestable, ictus hemorrágico o hemorragia mortal podrían servir como medidas del resultado secundarias. Los resultados de eficacia se determinarían utilizando métodos estadísticos convencionales. También se seguirían en este estudio los marcadores de toxicidad y acontecimientos adversos para verificar que el compuesto sea seguro cuando se use de la manera descrita.

Ejemplo 72: Análisis de secuencias para determinar la estructura secundaria mediante algoritmos de predicción

Las secuencias de aminoácidos puede evaluarse para determinar la estructura secundaria a través de determinados programas informáticos o algoritmos, tales como el bien conocido algoritmo de Chou-Fasman (Chou, PY, et al (1974) *Biochemistry*, 13: 222-45) y el método de Garnier-Osguthorpe-Robson o "GOR" ((Garnier J, Gibrat JF, Robson B. (1996) *GOR method for predicting protein secondary structure from amino acid sequence. Methods Enzymol*. 266: 540-553). Para una secuencia dada, los algoritmos pueden predecir si existe alguna o ninguna estructura secundaria en absoluto, expresada como el total y/o el porcentaje de restos de la secuencia que forman,

por ejemplo, hélices alfa o láminas beta o el porcentaje de restos de la secuencia predicha que dan como resultado a la formación de enrollamiento aleatorio.

Se han evaluado varias secuencias representativas de "familias" de XTEN utilizando dos herramientas algorítmicas para los métodos de Chou-Fasman y GOR para evaluar el grado de estructura secundaria en estas secuencias. La herramienta de Chou-Fasman fue proporcionada por William R. Pearson y la Universidad de Virginia, en el sitio de Internet "Biosupport", URL localizada en la World Wide Web en .fasta.bioch.virginia.edu/fasta_www2/fasta_www.cgi?rm=misc1 tal como existía el 19 de junio de 2009. La herramienta GOR fue proporcionada por Pole Informatique Lyonnais en el sitio de internet Network Protein Sequence Analysis, URL localizada en la World Wide web en .npsa-pbil.ibcp.fr/cgi-bin/secpred_gor4.pl tal como existía el 19 de junio de 2008.

Como una primera etapa en el análisis, se analizó una sola secuencia de XTEN mediante los dos algoritmos. La composición AE864 es un XTEN con 864 restos de aminoácidos creada a partir de múltiples copias de cuatro motivos de secuencias de 12 aminoácidos que consisten en los aminoácidos G, S, T, E, P y A. Los motivos de secuencia se caracterizan por el hecho de que hay repetitividad limitada dentro de los motivos y dentro de la secuencia total en que la secuencia de cualquiera de los dos aminoácidos consecutivos no se repite más de dos veces en uno cualquiera de los motivos de 12 aminoácidos y que no hay tres aminoácidos contiguos del XTEN de longitud completa idénticos. Se analizaron porciones sucesivamente más largas de la secuencia AF 864 desde el extremo N mediante los algoritmos de Chou-Fasman y GOR (el último requiere una longitud mínima de 17 aminoácidos). Las secuencias se analizaron mediante la introducción de secuencias del formato FASTA en las herramientas de predicción y la ejecución del análisis. Los resultados de los análisis se presentan en la Tabla 32.

Los resultados indican que, por los cálculos Chou-Fasman, los cuatro motivos de la familia AE (Tabla 1) no tienen hélices alfa o láminas beta. Se descubrió de manera similar que la secuencia de hasta 288 restos no tiene hélices alfa o láminas beta. Se predice que la secuencia de 432 restos tiene una pequeña cantidad de estructura secundaria, con solo 2 aminoácidos que contribuyen a una hélice alfa para un porcentaje global del 0,5 %. El polipéptido AF864 de longitud completa tiene los mismos dos aminoácidos que contribuyen a una hélice alfa, para un porcentaje global del 0,2 %. Los cálculos para la formación de enrollamiento aleatorio revelaron que al aumentar la longitud, el porcentaje de formación de enrollamientos aleatorios aumenta. Los primeros 24 aminoácidos de la secuencia tenían una formación de enrollamiento aleatorio del 91 %, que aumentó con el aumento de la longitud hasta el valor del 99,77 % para la secuencia de longitud completa.

Numerosas secuencias de XTEN de 500 aminoácidos o más largas de las otras familias de motivos también se analizaron y revelaron que la mayoría una formación de enrollamiento aleatorio mayor del 95 %. Las excepciones fueron aquellas secuencias con uno o más casos de tres restos de serina contiguos, lo que dio como resultado la formación predicha de láminas beta. Sin embargo, incluso estas secuencias aún tenían una formación de enrollamiento aleatorio de aproximadamente el 99 %.

Por el contrario, una secuencia polipeptídica de 84 restos de aminoácidos limitados a A, S y P se evaluó mediante el algoritmo de Chou-Fasman, que predijo un alto grado de hélices alfa predichas. La secuencia, que tenía secuencias "AA" y "AAA" de múltiples repeticiones, tenía un porcentaje global predicho de estructura de hélice alfa del 69 %. El algoritmo de GOR predijo una formación de enrollamiento aleatorio del 78,57 %; mucho menos que cualquier secuencia que consistía en motivos de secuencias de 12 aminoácidos que consistían en los aminoácidos G, S, T, E, P, analizados en el presente ejemplo.

Conclusiones: El análisis apoya la conclusión de que: 1) se predice que el XTEN creado a partir de múltiples motivos de secuencia de G, S, T, E, P y A que tengan repetitividad limitada en cuanto a aminoácidos contiguos, tienen cantidades muy bajas de hélices alfa y láminas beta; 2) al aumentar la longitud del XTEN no aumenta apreciablemente la probabilidad de formación de hélices alfa o láminas beta; y 3) aumentar progresivamente la longitud de la secuencia de XTEN por adición de 12-meros no repetitivos que consisten en los aminoácidos G, S, T, E, P y A da como resultado un mayor porcentaje de formación de enrollamiento aleatorio. Por el contrario, se predice que los polipéptidos creados a partir de los aminoácidos limitados a A, S y P que tienen un mayor grado de repetitividad interna, tienen un alto porcentaje de hélices alfa, según se determinó mediante el algoritmo de Chou-Fasman, así como de formación de enrollamiento aleatorio. Sobre la base de las numerosas secuencias evaluadas por estos métodos, se da generalmente el caso de que el XTEN creado a partir de los motivos de secuencia de G, S, T, E, P y A que tienen repetitividad limitada (definida como no más de dos aminoácidos contiguos idénticos en cualquier motivo) de más de aproximadamente 400 restos de aminoácidos de longitud se espera que tenga una estructura secundaria muy limitada. Con la excepción de los motivos que contienen tres serinas contiguas, se cree que puede utilizarse cualquier orden o combinación de motivos de secuencia de la Tabla 1 para crear un polipéptido XTEN de una longitud mayor de aproximadamente 400 restos que se traducirá en una secuencia de XTEN que estará sustancialmente carente de estructura secundaria. Se espera que dichas secuencias tengan las características descritas en las realizaciones de BPXTEN desveladas en el presente documento.

Tabla 32: Cálculos de predicción de CHOU·FASMAN y de GOR de secuencias polipeptídicas

NOMBRE de SEQ	SEQ ID NO:	Secuencia	N.º de Residuos	Cálculo de Chou-Fasman	Cálculo de GOR
	758	GSTSESPSGTAP	12	Totales de restos *: H: 0 E: 0 porcentaje: H: 0,0 E:0,0	No determinado
	759	GTS TPESGSASP	12	Totales de restos: H: 0 E: 0 ciento: H: 0,0 E: 0,0	No determinado
	760	GTSPSGESSTAP	12	Totales de restos: H: 0 E: 0 porcentaje: H: 0,0 E: 0,0	No determinado
	761	GSTSSTAESPGP	12	Totales de restos: H: 0 E: 0 porcentaje: H: 0,0 E: 0,0	No determinado
	762	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGP	24	Totales de restos: H: 0 E: 0 porcentaje: H: 0,0 E: 0,0	91,67 %
	763	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP	36	Totales de restos: H: 0 E: 0 porcentaje: H: 0,0 E: 0,0	94,44 %
	764	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEE	48	Totales de restos : H: 0 E: 0 porcentaje: H: 0,0 E: 0,0	93,75 %
	765	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP	60	Totales de restos: H: 0 E: 0 porcentaje: H: 0,0 E: 0,0	96,67 %
	766	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSE TPGSEPATSGSETP	108	Totales de restos: H: 0 E: 0 porcentaje: H: 0,0 E: 0,0	97,22 %
	767	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP	216	Totales de restos: H: 0 E: 0 porcentaje: H: 0,0 E: 0,0	99,07 %
	768	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP	432	Totales de restos: H: 2 E: 3 porcentaje: H: 0,5 E: 0,7	99,54 %
AE864	769	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTST	864	Totales de restos: H: 2 E: 3 porcentaje: H: 0,2 E: 0,3	99,77 %

(continuación)

NOMBRE de SEQ	SEQ ID NO:	Secuencia	N.º de Residuos	Cálculo de Chou-Fasman	Cálculo de GOR
		EEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEG SAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGSEPATSGSETPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGS PTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGTSTE PSEGSAPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSESATPESGPGT SESATPESGPGSPAGSPTSTEEG TSESATPESGPGSEPATSGSETP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPT STEEGTSTEPSEGSAPGTSESAT PESGPGSEPATSGSETPGTSESA TPESGPGSEPATSGSETPGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSE SATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGT SESATPESGPGTSTEPSEGSAPG TSESATPESGPGSEPATSGSETP GTSESATPESGPGSEPATSGSET PGTSESATPESGPGTSTEPSEGS APGSPAGSPTSTEEGTSESATPE SGPGSEPATSGSETPGTSESATP ESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSP TSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESA TPESGPGTSESATPESGPGTSES ATPESGPGSEPATSGSETPGSEP ATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPG TSTEPSEGSAP			

(continuación)

NOMBRE de SEQ	SEQ ID NO:	Secuencia	N.º de Residuos	Cálculo de Chou-Fasman	Cálculo de GOR
AD 576	770	GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGS SGSSESGSSEGGPGSSESGSSEG GPGSSESGSSEGGPGSSESGSSE GGPGSSESGSSEGGPGESPGGSS GSESGSEGSSGPGESSGSSESGS SEGGPGSSESGSSEGGPGSSESG SSEGGPGSGGEPSESGSSGESPG GSSGSESGESPGGSSGSESGSGG EPSESGSSGSSESGSSEGGPGSG GEPSESGSSGSGGEPSESGSSGS EGSSGPGESSGESPGGSSGSESG SGGEPSESGSSGSGGEPSESGSS GSGGEPSESGSSGSSESGSSEGG PGESPGGSSGSESGESPGGSSGS ESGESPGGSSGSESGESPGGSSG SESGESPGGSSGSESGSSESGSSE GGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGP GESSGSSESGSSEGGPGSGGEPS ESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEP SESGSSGESPGGSSGSESGESPG GSSGSESGSSESGSSEGGPGSGG EPSESGSSGSSESGSSEGGPGSG GEPSESGSSGSGGEPSESGSSGE SPGGSSGSESGSEGSSGPGESSG SSESGSSEGGPGSEGSSGPGESS	576	Totales de restos: H: 7 E: 0 porcentaje: H: 1,2 E: 0,0	99,65 %
AE576	771	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTST EEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEG SAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGSEPATSGSETPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGS PTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGTSTE PSEGSAPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSESATPESGPGT SESATPESGPGSPAGSPTSTEEG TSESATPESGPGSEPATSGSETP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPT STEEGTSTEPSEGSAPGTSESAT PESGPGSEPATSGSETPGTSESA TPESGPGSEPATSGSETPGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSE SATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTE7EG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAP	576	Totales de restos: H: 2 E: 0 porcentaje: H: 0,4 E: 0,0	99,65 %

(continuación)

NOMBRE de SEQ	SEQ ID NO:	Secuencia	N.º de Residuos	Cálculo de Chou-Fasman	Cálculo de GOR
AF540	772	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPG PGSTSESPSGTAPGSTSSTAESP GPGSTSSTAESPGPGTSTPESGS ASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESS TAPGSTSESPSGTAPGSTSESPS GTAPGTSPSGESSTAPGSTSESP SGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSG ESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSES PSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTP ESGSASPGSTSESPSGTAPGTST PESGSASPGSTSSTAESPGPGSTS STAESPGPGTSTPESGSASPGTS TPESGSASPGSTSESPSGTAPGT STPESGSASPGTSTPESGSASPGS TSESPSGTAPGSTSESPSGTAPG STSESPSGTAPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGT APGTSTPESGSASPGSTSESPSG TAPGSTSESPSGTAPGTSTPESG SASPGTSPSGESSTAPGSTSSTA ESPGPGTSPSGESSTAPGSTSST AESPGPGTSTPESGSASPGSTSE SPSGTAP	540	Totales de restos: H: 2 E: 0 porcentaje: H: 0,4: 0,0 E	99,65
AF504	773	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTG PGSSPSASTGTGPGTPGSGTASS SPGSSTPSGATGSPGSNPSASTG TGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTA SSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGT ASSSPGASPGTSSTGSPGASPGT SSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGSSTPSGATGSPGSNP SASTGTGPGSSPSASTGTGPGSS TPSGATGSPGSSTPSGATGSPGA SPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPG ASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSP GASPGTSSTGSPGASPGTSSTGS PGASPGTSSTGSPGSSPSASTGT GPGTPGSGTASSSPGASPGTSST GSPGASPGTSSTGSPGASPGTSS TGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSG ATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSG TASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPS GATGSPGSSTPSGATGSPGSSPS ASTGTGPGASPGTSSTGSP	504	Totales de restos: H: 0 E: 0 porcentaje: H: 0,0: 0,0 E	94,44 %

(continuación)

NOMBRE de SEQ	SEQ ID NO:	Secuencia	N.º de Residuos	Cálculo de Chou-Fasman	Cálculo de GOR
AE864	774	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTST EEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEG SAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGSEPATSGSETPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGS PTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGTSTE PSEGSAPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSESATPESGPGT SESATPESGPGSPAGSPTSTEEG TSESATPESGPGSEPATSGSETP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPT STEEGTSTEPSEGSAPGTSESAT PESGPGSEPATSGSETPGTSESA TPESGPGSEPATSGSETPGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSE SATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGT SESATPESGPGTSTEPSEGSAPG TSESATPESGPGSEPATSGSETP GTSESATPESGPGSEPATSGSET PGTSESATPESGPGTSTEPSEGS APGSPAGSPTSTEEGTSESATPE SGPGSEPATSGSETPGTSESATP ESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSP TSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESA TPESGPGTSESATPESGPGTSES ATPESGPGSEPATSGSETPGSEP ATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPG TSTEPSEGSAP	864	Totales de restos: H: 2 E: 3 porcentaje: H: 0,2 E: 0,4	99,77 %
AF864	775	GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTA PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGT APGTSTPESGSASPGTSTPESGS	875	Totales de restos: H: 2 E: 0 porcentaje: H: 0,2 E: 0,0	95,20 %

(continuación)

NOMBRE de SEQ	SEQ ID NO:	Secuencia	N.º de Residuos	Cálculo de Chou-Fasman	Cálculo de GOR
		ASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSG TAPGTSPSGESSTAPGSTSESPS GTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGE SSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSG ESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSST AESPGPGTSTPESGSASPGTSTP ESGSASPGSTSESPSGTAPGSTS ESPSGTAPGTSTPESGSASPGST SSTAESPGPGTSTPESGSASPGS TSESPSGTAPGTSPSGESSTAPG STSSTAESPGPGTSPSGESSTAP GTSTPESGSASPGSTSSTAESPG PGSTSSTAESPGPGSTSSTAESP GPGSTSSTAESPGPGTSPSGESS TAPGSTSESPSGTAPGSTSESPS GTAPGTSTPESGPXXXGASASG APSTXXXXSESPSGTAPGSTSES PSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSE SPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTS ESPSGTAPGTSTPESGSASPGTS PSGESSTAPGTSPSGESSTAPGS TSSTAESPGPGTSPSGESSTAPG TSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTA PGSTSESPSGTAPGTSTPESGSA SPGTSTPESGSASPGSTSESPSGT APGTSTPESGSASPGSTSSTAES PGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSG TAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAE SPGPGTSPSGESSTAPGTSTPES GSASPGTSPSGESSTAPGTSPSG ESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSST AESPGPGSTSSTAESPGPGTSPS GESSTAPGSSPSASTGTGPGSST PSGATGSPGSSTPSGATGSP			
AG864	776	GGSPGASPGTSSTGSPGSSPSAS TGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSG TASSSPGSSTPSGATGSPGSNPS ASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPG SGTASSSPGSSTPSGATGSPGTP GSGTASSSPGASPGTSSTGSPGA SPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG SSTPSGATGSPGASPGTSSTGSP GTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGSSPSASTGT 7GPGSSTPSGATGSPGSSTPSGA TGSPGASPGTSSTGSPGASPGTS STGSPGASPGTSSTGSPGTPGSG TASSSPGASPGTSSTGSPGASPG TSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPS ASTGTGPGTPGSGTASSSPGASP GTSSTGSPGASPGTSSTGSPGAS PGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGASPGTSSTGSPG TPGSGTASSSPGSSTPSGATGSP GSSTPSGATGSPGSSTPSGATGS PGSSPSASTGTGPGASPGTSSTG SPGASPGTSSTGSPGTPGSGTAS	868	Totales de restos: H: 0 E: 0 porcentaje: H: 0,0 E: 0,0	94,70 %

(continuación)

NOMBRE de SEQ	SEQ ID NO:	Secuencia	N.º de Residuos	Cálculo de Chou-Fasman	Cálculo de GOR
		SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSS TGSPGASPGTSSTGSPGASPGTS STGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTPGSGTASSSPGSSTP SGATGSPGTPGSGTASSSPGSST PSGATGSPGSSTPSGATGSPGSS PSASTGTGPGSSPSASTGTGPGA SPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG SSTPSGATGSPGSSPSASTGTGP GSSPSASTGTGPGASPGTSSTGS PGASPGTSSTGSPGSSTPSGATG SPGSSPSASTGTGPGASPGTSST GSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTA SSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSG ATGSPGASPGTSSTGSP			
AM875	777	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSET PGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESP GPGTSTPESGSASPGSTSESPSG TAPGSTSESPSGTAPGTSTPESG SASPGTSTPESGSASPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGSPAGS PTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGTST EPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGT SESATPESGPGTSESATPESGPG TSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSA PGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATS GSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGS PTSTEEGTSTEPSEGSAPGASAS GAPSTGGTSESATPESGPGSPAG SPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSS TAESPGPGSTSESPSGTAPGTSP SGESSTAPGTPGSGTASSSPGSS TPSGATGSPGSSPSASTGTGPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPG SEPATSGSETPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTA PGSEPATSGSETPGSEPATSGSE TPGTSTEPSEGSAPGSTSSTAESP GPGTSTPESGSASPGSTSESPSG TAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSG ATGSPGSSPSASTGTGPGASPGT SSTGSPGSEPATSGSETPGTSES ATPESGPGSPAGSPTSTEEGSST PSGATGSPGSSPSASTGTGPGAS PGTSSTGSPGTSESATPESGPGT STEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP	875	Totales de restos: H: 7 E: 3 porcentaje: H: 0,8 E: 0,3	98,63
AM 1296	778	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSET PGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESP GPGTSTPESGSASPGSTSESPSG TAPGSTSESPSGTAPGTSTPESG SASPGTSTPESGSASPGSEPATS	1318	Totales de restos: H: 7 E: 0 porcentaje: H: 0,7 E: 0,0	99,17 %

(continuación)

NOMBRE de SEQ	SEQ ID NO:	Secuencia	N.º de Residuos	Cálculo de Chou-Fasman	Cálculo de GOR
		GSETPGTSESATPESGPGSPAGS PTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGTST EPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGT SESATPESGPGTSESATPESGPG TSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSA PGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATS GSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGS PTSTEEGTSTEPSEGSAPGPEPT GPAPSGGSEPATSGSETPGTSES ATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSE SATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGTSESATPESGPGS PAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEG STSSTAESPGPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGTSPSGESST APGTSTEPSEGSAPGTSESATPE SGPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSESATPESGPGTSESATP ESGPGTSTEPSEGSAPGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGTSPSG ESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPS GESSTAPGTSTEPSEGSAPGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSSP SASTGTGPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGASPGTSSTGSPG ASASGAPSTGGTSPSGESSTAPG STSSTAESPGPGTSPSGESSTAP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGT GPGSSTPSGATGSPGASPGTSST GSPGTSTPESGSASPGTSPSGESS TAPGTSPSGESSTAPGTSESATP ESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSE GSAPGSTSESPSGTAPGSTSESPS GTAPGTSTPESGSASPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESA TPESGPGSEPATSGSETPGSSTPS GATGSPGASPGTSSTGSPGSSTP SGATGSPGSTSESPSGTAPGTSP SGESSTAPGSTSSTAESPGPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGT PGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEG SPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP			
AM923	779	MAEPAGSPTSTEEGASPGTSSTG SPGSSTPSGATGSPGSSTPSGAT GSPGTSTEPSEGSAPGSEPATSG SETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAE SPGPGTSTPESGSASPGSTSESPS GTAPGSTSESPSGTAPGTSTPES	924	Totales de restos: H: 4 E: 3 porcentaje: H: 0,4 E: 0,3	98,70 %

(continuación)

NOMBRE de SEQ	SEQ ID NO:	Secuencia	N.º de Residuos	Cálculo de Chou-Fasman	Cálculo de GOR
		GSASPGTSTPESGSASPGSEPAT SGSETPGTSESATPESGPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGTST EPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGT SESATPESGPGTSESATPESGPG TSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSA PGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATS GSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGS PTSTEEGTSTEPSEGSAPGASAS GAPSTGGTSESATPESGPGSPAG SPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSS TAESPGPGSTSESPSGTAPGTSP SGESSTAPGTPGSGTASSSPGSS TPSGATGSPGSSPSASTGTGPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPG SEPATSGSETPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTA PGSEPATSGSETPGSEPATSGSE TPGTSTEPSEGSAPGSTSSTAESP GPGTSTPESGSASPGSTSESPSG TAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSG ATGSPGSSPSASTGTGPGASPGT SSTGSPGSEPATSGSETPGTSES ATPESGPGSPAGSPTSTEEGSST PSGATGSPGSSPSASTGTGPGAS PGTSSTGSPGTSESATPESGPGT STEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP			
AE912	780	MAEPAGSPTSTEEGTPGSGTASS SPGSSTPSGATGSPGASPGTSST GSPGSPAGSPTSTEEGTSESATP ESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSP TSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPS EGSAPGTSESATPESGPGSEPAT SGSETPGSEPATSGSETPGSPAG SPTSTEEGTSESATPESGPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSESATPESGPGT STEPSEGSAPGTSESATPESGPG SEPATSGSETPGTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAPGTSESATPESG PGTSESATPESGPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGSEPATSGS ETPGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPS EGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSES ATPESGPGSEPATSGSETPGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTS ESATPESGPGTSTEPSEGSAPGT	913	Totales de restos: H: 8 E: 3 porcentaje: H: 0,9 E: 0,3	99,45 %

(continuación)

NOMBRE de SEQ	SEQ ID NO:	Secuencia	N.º de Residuos	Cálculo de Chou-Fasman	Cálculo de GOR
		SESATPESGPGSPAGSPTSTEEG SPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE GTSESATPESGPGTSTEPSEGSA PGTSESATPESGPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSEPATSGS ETPGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGSPAGSPTSTEEGTSESAT PESGPGSEPATSGSETPGTSESA TPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSES ATPESGPGTSESATPESGPGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGSE PATSGSETPGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPG SEPATSGSETPGTSESATPESGP GTSTEPSEGSAP			
BC 864	220	GTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGS AGSEPATSGTEPSGSGASEPTST EPGSEPATSGTEPSGSEPATSGT EPSGSEPATSGTEPSGSGASEPT STEPGTSTEPSEPGSAGSEPATS GTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPAT SGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEP SEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPA TSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEP STSEPGAGSGASEPTSTEPGTSE PSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSE PATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGT STEPSEPGSAGSGASEPTSTEPG SEPATSGTEPSGSEPATSGTEPS GSEPATSGTEPSGSEPATSGTEP SGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTE PSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPG SAGSEPATSGTEPSGSGASEPTS TEPGTSTEPSEPGSAGSGASEPT STEPGSEPATSGTEPSGSGASEP TSTEPGSEPATSGTEPSGSGASE PTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPAT SGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEP SEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTE PSEPGSAGSEPATSGTEPSGTST EPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTS TEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGT STEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAG TSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEP GTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGS AGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTE PSGSGASEPTSTEPGSEPATSGT EPSGSEPATSGTEPSGSEPATSG TEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTS EPGAGSEPATSGTEPSGSGASEP TSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATS GTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPS EPGSA		Totales de restos: H: 0 E: ciento: H: 0 E: 0	99,77 %
	781	ASPAAPAPASPAAPAPSAPAAA PASPAPAAPSAPAPAAPSAASPA APSAPPAAASPAAPSAPPAASA AAPAAASAAASAPSAAA	84	totales de restos: H: 58 E: 0 porcentaje: H: 69,0 E: 0,0	78,57 %

(continuación)

NOMBRE de SEQ	SEQ ID NO:	Secuencia	N.º de Residuos	Cálculo de Chou-Fasman	Cálculo de GOR
* H: hélice alfa E: lámina beta					

Ejemplo 73: Análisis de secuencias polipeptídicas para determinar la repetitividad

Pueden evaluarse secuencias de aminoácidos polipeptídicas para determinar la repetitividad cuantificando el número de veces que una subsecuencia más corta aparece dentro del polipéptido global. Por ejemplo, un polipéptido de 200 restos de aminoácidos tiene 192 subsecuencias superpuestas de 9 aminoácidos (o "marcos" 9-méricos), pero el número de subsecuencias 9-méricas únicas dependerá de la cantidad de repetitividad dentro de la secuencia. En el presente análisis, las diferentes secuencias se evaluaron para determinar repetitividad sumando la aparición de todas las subsecuencias 3-méricas únicas para cada marco de 3 aminoácidos a lo largo de los primeros 200 aminoácidos de la porción polimérica, dividido por el número absoluto de subsecuencias 3-méricas únicas dentro de la secuencia de 200 aminoácidos. La puntuación de subsecuencia resultante es un reflejo del grado de repetitividad en el polipéptido.

Los resultados, mostrados en la Tabla 33, indican que los polipéptidos desestructurados que consiste en 2 o 3 tipos de aminoácidos tienen altas puntuaciones de subsecuencias, mientras que los que consisten en motivos de 12 aminoácidos de los seis aminoácidos G, S, T, E, P y A con un bajo grado de repetitividad interna, tienen puntuaciones de subsecuencias de menos de 10 y en algunos casos, de menos de 5. Por ejemplo, la secuencia L288 tiene dos tipos de aminoácidos y tiene secuencias cortas, altamente repetitivas, dando como resultado una puntuación de subsecuencia de 50,0. El polipéptido J288 tiene tres tipos de aminoácidos, pero también tiene secuencias cortas y repetitivas, dando como resultado una puntuación de subsecuencia de 33,3. Y576 también tiene tres tipos de aminoácidos, pero no está hecho de repeticiones internas, lo que se refleja en la puntuación de subsecuencia de 15,7 en los primeros 200 aminoácidos. W576 consiste en cuatro tipos de aminoácidos, pero tiene un mayor grado de repetitividad interno, por ejemplo, "GGSG" (SEQ ID NO: 782), dando como resultado una puntuación de subsecuencia de 23,4. El AD576 consiste en cuatro tipos de motivos de 12 aminoácidos, consistiendo cada uno en cuatro tipos de aminoácidos. Debido al bajo grado de repetitividad interna de los motivos individuales, la puntuación global de subsecuencia a lo largo de los primeros 200 aminoácidos es de 13,6. Por el contrario, los XTEN que consisten en cuatro motivos contienen seis tipos de aminoácidos, cada uno con un bajo grado de repetitividad interna tienen puntuaciones de subsecuencias inferiores; es decir, AE864 (6,1), AF864 (7,5) y AM875 (4,5).

Conclusiones: Los resultados indican que la combinación de motivos de subsecuencias de 12 aminoácidos, cada uno compuesto de cuatro a seis tipos de aminoácidos que son esencialmente no repetitivos, en un polipéptido XTEN más largo da como resultado una secuencia global que es no repetitiva. Esto es así a pesar del hecho de que cada motivo de subsecuencia puede utilizarse múltiples veces en la secuencia. Por el contrario, los polímeros creados a partir de un número menor de tipos de aminoácidos dieron como resultado puntuaciones de subsecuencias mayores, aunque la secuencia real puede adaptarse para reducir el grado de repetición para dar como resultado puntuaciones de subsecuencias inferiores.

Tabla 33: Cálculos de puntuaciones de subsecuencias de secuencias polipeptídicas

Nombre de sec.	SEQ ID NO:	Secuencia de aminoácidos	Puntuación
J288	783	GSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEG GSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEG GSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEG GSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEG GSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEG GSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEG	33,3
K288	784	GEGEGGGEGGEGEGGGEGGEGEGGGEGGEGEGGGEGGEGEGGGEGGEG EGGGEGGEGEGGGEGGEGEGGGEGGEGEGGGEGGEGEGGGEGGEGEGG GEGGEGEGGGEGGEGEGGGEGGEGEGGGEGGEGEGGGEGGEGEGGGEG GEGEGGGEGGEGEGGGEGGEGEGGGEGGEGEGGGEGGEGEGGGEGGEG EGGGEGGEGEGGGEGGEGEGGGEGGEGEGGGEGGEGEGGGEGGEGEGG GEGGEGEGGGEGGEGEGGGEGGEGEGGGEGGEGEGGGEGGEGEGGGEG	46,9
L288	785	SSESSESSSSESSSESSESSSSESSSESSESSSSESSSESSESSSSSESSSESSESSSS ESSSESSESSSSESSSESSESSSSESSSESSESSSSESSSESSESSSSSESSSESSESS SSESSSESSESSSSESSSESSESSSSESSSESSESSESSSSESSSESSESSSSSESSSESSE SSSSESSSESSESSSSESSSESSESSSSESSSESSESSSSESSSESSESSSSSESSSES SESSSSESSSESSESSSSESSSESSESSSSESSSESSESSSSESSSESSESSSSS	50,0
Y288	786	GEGSGEGSEGEGSEGSGEGEGSEGSGEGEGGSEGSEGEGGSEGSEGEGGSE GSEGEGSGEGSEGEGGSEGSEGEGSGEGSEGEGSEGGSEGEGGSEGSEGEG SGEGSEGEGGEGGSEGEGSEGSGEGEGSGEGSEGEGSEGSGEGEGSGEGSE GEGSEGSGEGEGSEGSGEGEGGSEGSEGEGSEGSGEGEGGEGSGEGEGSG EGSEGEGGGEGSEGEGSGEGGEGEGSEGGSEGEGGSEGGEGEGSEGSGEG EGSEGGSEGEGSEGGSEGEGSEGSGEGEGSEGSGE	26,8

(continuación)

Nombre de sec.	SEQ ID NO:	Secuencia de aminoácidos	Puntuación
Q576	787	GGKPGEGGGKPEGGGGKPGGKPEGEGEGKPGGKPEGGGKPGGGEGGKPE GGKPEGEGKPGGGEGKPGGKPEGGGGKPEGEGKPGGGGKPGGGKPEGE GKPGGGEGGKPEGKPGEGGEGKPGGGKPEGGGEGKPGGGGKPGGGEGKPE GKPGGGEGGKPEGKPGGGEGKPGGGKPEGGGGKPGGGGKPGGGKPEGG GEGKPGGKPEGGGKPEGGGEGKPGGGKPGEGGKPGEGEGKPGGGKPEGEG KPGGEGGGKPEGKPGGGEGGKPEGGKPGEGGKPEGGKPGEGGEGKPGG GKPGEGGKPEGGGKPEGEGKPGGGGKPGEGGKPEGGKPEGGGEGKPGG GKPEGEGKPGGGEGKPGGKPEGGGGKPGEGGKPEGGKPGGEGGGKPEGE GKPGGKPGEGGGGKPGGKPEGEGKPGGEGGKPGEGKPEGGKPGGGKP EGGGEGKPGGKPEGGGKPEGGKPGEGGKPGGKPEGEGKPGGGEG KPGGKPGEGGKPEGGGEGKPGGKPGGEGGGKPEGGKPGEGGKPEG	18,5
U576	788	GEGKPGGKPGSGGGKPGEGGKPGSGEGKPGGKPGSGGSGKPGGKPGEGG KPEGGSGGKPGGGGKPGGKPGGEGSGKPGGKPEGGGKPEGGSGGGKPGGK PEGGSGGKPGGKPGSGEGGKPGGGKPGGEGKPGSGKPGGEGSGKPGGKP EGGSGGKPGGKPEGGSGGKPGGSGKPGGKPGEGGKPEGGSGGKPGGSGK PGGKPEGGGSGKPGGKPGEGGKPGSGEGGKPGGGKPGGEGKPGSGKPGG EGSGKPGGKPGSGGGEGKPGGKPEGGSGGGKPGGGKPGGEGKPGSGGGKPGE GGKPGSGGGKPGGKPGGEGEGKPGGGKPGGEGSGKPGGGGGKPG GKPGGEGGKPEGSGKPGGSGKPGGKPEGGGGKPEGSGKPGGKPEGS GKPGGGKPEGGSGGKPGGSGKPGGKPGEGGGKPEGSGKPGGSGKPGGK PEGGGKPEGGSGGKPGGKPEGGGSGGKPGGKPGGEGSGKPGGKPGSGEGG KPGGKPGEGSGKPGGSGKPGGSGKPGGSGKPGGKPEGGGSGKPGGKPG EGGKPGGEGSGKPGGSGKPG	18,1

(continuación)

Nombre de sec.	SEQ ID NO:	Secuencia de aminoácidos	Puntuación
W576	789	GGSGKPGKPGGSGSGKPGSGKPGGGSGKPGSGKPGGSGKPGGG SGKPGSGKPGGGKPGSGSGKPGGGKPGGSGGKPGGSGKPGKPGSGGS GKPGSGKPGGSGSGGKPGKPGSGSGGSGKPGKPGGSGGSKPGKPGSGGSG GKPGKPGSGSGGKPGKPGKPGSGGSGKPGSGKPGGSGKPGSGSGKP KPGKPGSGGSGKPGSGSGKPGGGKPGGSGKPGGSGGKPGGSGGKPG KPGSGGGSGKPGKPGSGGSGKPGKPGGSGSGKPGSGKPGGSGKPGSG KPGSGGSGKPGKPGSGSGKPGSGKPGGSGGKPGSGSGKPGGSGKPG SGGSGKPGSGKPGGGSGKPGSGKPGGSGKPGGSGKPGGSGKPGSG GSGGKPGKPGSGGSGKPGSGKPGGGSGGKPGKPGSGG	23,4
Y576	790	GEGSGEGSEGEGSEGSGEGEGSEGSGEGEGGSEGSEGEGSEGGEGGE GSGEGEGSEGEGSEGGGGEGSEGEGGSGEGGGSEGGSEGEGGSEGGGEG EGSEGSGEGEGSEGSGEGEGSEGGSEGSEGSGEGEGGSEGSEGS GEGEGSEGSGEGEGSEGGSEGEGGSEGSEGEGSGEGEGSEGSEGEG GGEGSEGEGSGEGSEGEGGSEGSEGSEGEGGSEGSEGEGGEGSEGSG EGEGSGEGSEGEGSEGSGEGEGEGSEGSGEGEGGSEGSEGEGEGSE GSGEGEGSEGSGEGEGGSEGSEGEGEGGSEGSEGEGGEGEGSGEG EGSEGSGEGEGSGEGSEGEGSEGSGEGEGEGSEGSEGEGSEGS GEGEGGEGSGEGEGSGEGSEGEGGGEGSEGEGEGSEGSGEGEGEG SEGGSEGEGGSEGSEGEGSEGGSEGEGSEGEGSEGSGEGEGSSGE GEGSGEGSEGEGGSEGGEGEGSEGGGSEGEGEGGEGEGSGEGEGGG EGSEGEGSEGSGEGEGSGEGSE	15,7
AD576	791	GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSES GSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSSEGSSGPG ESSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGE SPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPS ESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSS GSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGESPG GSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESEGSSSEGSSSEG GPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSS ESGSSEGPGSGGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGPGSSGSESGSSESGSS EGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGGPGESS	13,6

(continuación)

Nombre de sec.	SEQ ID NO:	Secuencia de aminoácidos	Puntuación
AE576	792	AGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTST EPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGS ETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGS PAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPG TSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPAT SGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTST EPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGS ETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGS PAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP	6,1
AF540	793	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSST AESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSG ESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPE SGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPE SGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGSTSST AESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP	8,8
AF504	794	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTP SGATGSPGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGAT GSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGS STPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSAS TGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSP GASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPG TSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTG SPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGAS PGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGA TGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSP	7,0

(continuación)

Nombre de sec.	SEQ ID NO:	Secuencia de aminoácidos	Puntuación
AE864	795	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSE TPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSP AGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPG TSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPAT SGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTST EPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGS ETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGS PAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESAT PESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGP GTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSES ATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPES GPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSP AGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP	6,1
AF864	796	GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPE SGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSG ESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPE SGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAP GTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSST AESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGPXX XGASASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTS ESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESST APGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTS ESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGS ASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGST SESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESS TAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGS TSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSP	7,5

(continuación)

Nombre de sec.	SEQ ID NO:	Secuencia de aminoácidos	Puntuación
AG868	797	GGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPG SSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASS SPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSN PSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGT SSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGS PGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSST PSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTA SSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPG TPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSG TASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTG PGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSP SASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTG TGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGASPGTSSTGSP	7,5
AM875	798	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTP ESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSAS PGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSE SATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGT STEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSP TSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTE PSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTE EGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTP SGATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSE TPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEP ATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGT APGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSS PSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPT STEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGPG TSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP	4,5

(continuación)

Nombre de sec.	SEQ ID NO:	Secuencia de aminoácidos	Puntuación
AM1296	799	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTP ESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSAS PGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSE SATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGT STEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSP TSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTE PSEGSAPGPEPTGPAPSPGSGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTE EGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPA GSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESST APGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTS ESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATP ESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSPSGESSTAPG TSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPS EGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSP GSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAPSTGGTSPSGESSTAPGSTSST AESPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSA PGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPESGSASPGTSP SGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEG SAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEGT SESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATS GSETPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP	4,5

Ejemplo 74: Cálculo de puntuaciones de TEPITOPE

Las puntuaciones de TEPITOPE de una secuencia peptídica 9mérica pueden calcularse mediante la adición de los potenciales de bolsillo como se describe por Sturniolo [Sturniolo, T., et al. (1999) *Nat Biotechnol*, 17: 555]. En el presente ejemplo, las puntuaciones de TEPITOPE separadas se calcularon para alelos de HLA individuales. La Tabla 34 muestra como ejemplo los potenciales de bolsillo para HLA*0101B, que se produce en alta frecuencia en la población caucásica. Para calcular la puntuación de TEPITOPE de un péptido con la secuencia P1-P2-P3-P4-P5-P6-P7-P8-P9, se añadieron los correspondientes potenciales de bolsillo individuales en la Tabla 34. La puntuación de HLA*0101B de un péptido 9mérico con la secuencia FDKLPRTSG (SEQ ID NO: 800) sería la suma de 0, -1,3, 0, 0,9, 0, -1,8, 0,09, 0, 0.

Para evaluar los resultados de TEPITOPE para péptidos largos puede repetirse el proceso para todas las subsecuencias 9méricas de las secuencias. Este proceso puede repetirse para las proteínas codificadas por otros alelos HLA. Las Tablas 35-38 proporcionan los potenciales de bolsillo para los productos proteicos de alelos HLA que se presentan con alta frecuencia en la población caucásica.

Las puntuaciones de TEPITOPE calculadas mediante este método varían de aproximadamente -10 a +10. Sin embargo, los péptidos 9méricos que carecen de un aminoácido hidrófobo (FKLMVWY (SEQ ID NO: 801)) en la posición P1 tienen puntuaciones de TEPITOPE calculadas en el intervalo de -1009 a -989. Este valor biológicamente no tiene sentido y refleja el hecho de que un aminoácido hidrófobo sirve como resto de anclaje para la unión de HLA y los péptidos que carecen de un resto hidrófobo en P1 se considera que no se unen a HLA. Debido a que la mayoría de las secuencias de XTEN carecen de restos hidrófobos, todas las combinaciones de subsecuencias 9méricas tendrán TEPITOPEs en el intervalo de -1009 a -989. Este método confirma que los polipéptidos XTEN pueden tener pocos o ningún epítopo predicho de linfocitos T.

Tabla 34: Potencial de bolsillo para el alelo HLA*0101B.

Aminoácido	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9
A	-999	0	0	0	-	0	0	-	0
C	-999	0	0	0	-	0	0	-	0
D	-999	-1,3	-1,3	-2,4	-	-2,7	-2		-1,9
E	-999	0,1	-1,2	-0,4		-2,4	-0,6		-1,9
F	0	0,8	0,8	0,08		-2,1	0,3		-0,4
G	-999	0,5	0,2	-0,7	-	-0,3	-1,1		-0,8
H	-999	0,8	0,2	-0,7	-	-2,2	-0,1		-1,1
I	-1	1,1	1,5	0,5		-1,9	0,6		0,7
K	-999	1,1	0	-2,1		-2	-0,2		-1,7
L	-1	1	1	0,9		-2	0,3		0,5
M	-1	1,1	1,4	0,8		-1,8	0,09		0,08
N	-999	0,8	0,5	0,04		-1,1	0,1		-1,2
P	-999	-0,5	0,3	-1,9		-0,2	0,07		-1,1
Q	-999	1,2	0	0,1		-1,8	0,2		-1,6
R	-999	2,2	0,7	-2,1		-1,8	0,09	-	-1
S	-999	-0,3	0,2	-0,7		-0,6	-0,2	-	-0,3
T	-999	0	0	-1	-	-1,2	0,09		-0,2
V	-1	2,1	0,5	-0,1	-	-1,1	0,7	-	0,3
w	0	-0,1	0	-1,8	-	-2,4	-0,1	-	-1,4
Y	0	0,9	0,8	-1,1	-	-2	0,5	-	-0,9

Tabla 35: Potencial de bolsillo para el alelo HLA*0301B.

Aminoácido	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9
A	-999	0	0	0	-	0	0	-	0
c	-999	0	0	0	-	0	0	-	0
D	-999	-1,3	-1,3	2,3	-	-2,4	-0,6	-	-0,6
E	-999	0,1	-1,2	-1	-	-1,4	-0,2	-	-0,3
F	-1	0,8	0,8	-1	-	-1,4	0,5	-	0,9
G	-999	0,5	0,2	0,5	-	-0,7	0,1	-	0,4
H	-999	0,8	0,2	0	-	-0,1	-0,8	-	-0,5

(continuación)

Aminoácido	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9
I	0	1,1	1,5	0,5	-	0,7	0,4	-	-0,6
K	-999	1,1	0	-1	-	1,3	-0,9	-	-0,2
L	0	1	1	0	-	0,2	0,2	-	-0
M	0	1,1	1,4	0	-	-0,9	1,1	-	1,1
N	-999	0,8	0,5	0,2	-	-0,6	-0,1	-	-0,6
P	-999	-0,5	0,3	-1	-	0,5	0,7	-	-0,3
Q	-999	1,2	0	0	-	-0,3	-0,1	-	-0,2
R	-999	2,2	0,7	-1	-	1	-0,9	-	0,5
S	-999	-0,3	0,2	0,7	-	-0,1	0,07	-	1,1
T	-999	0	0	-1	-	0,8	-0,1	-	-0,5
V	0	2,1	0,5	0	-	1,2	0,2	-	0,3
W	-1	-0,1	0	-1	-	-1,4	-0,6	-	-1
Y	-1	0,9	0,8	-1	-	-1,4	-0,1	-	0,3

Tabla 36: Potencial de bolsillo para el alelo HLA*0401B.

Aminoácido	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9
A	-999	0	0	0	-	0	0	-	0
C	-999	0	0	0	-	0	0	-	0
D	-999	-1,3	-1,3	1,4	-	-1,1	-0,3	-	-1,7
E	-999	0,1	-1,2	1,5	-	-2,4	0,2	-	-1,7
F	0	0,8	0,8	-0,9	-	-1,1	-1	-	-1
G	-999	0,5	0,2	-1,6	-	-1,5	-1,3	-	-1
H	-999	0,8	0,2	1,1	-	-1,4	0	-	0,08
I	-1	1,1	1,5	0,8	-	-0,1	0,08	-	-0,3
K	-999	1,1	0	-1,7	-	-2,4	-0,3	-	-0,3
L	-1	1	1	0,8	-	-1,1	0,7	-	-1
M	-1	1,1	1,4	0,9	-	-1,1	0,8	-	-0,4
N	-999	0,8	0,5	0,9	-	1,3	0,6	-	-1,4
P	-999	-0,5	0,3	-1,6	-	0	-0,7	-	-1,3
Q	-999	1,2	0	0,8	-	-1,5	0	-	0,5
R	-999	2,2	0,7	-1,9	-	-2,4	-1,2	-	-1
S	-999	-0,3	0,2	0,8	-	1	-0,2	-	0,7
T	-999	0	0	0,7	-	1,9	-0,1	-	-1,2
V	-1	2,1	0,5	-0,9	-	0,9	0,08	-	-0,7
W	0	-0,1	0	-1,2	-	-1	-1,4	-	-1
Y	0	0,9	0,8	-1,6	-	-1,5	-1,2	-	-1

Tabla 37: potencial de bolsillo para el alelo HLA*0701B.

Aminoácido	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9
A	-999	0	0	0	-	0	0	-	0
C	-999	0	0	0	-	0	0	-	0
D	-999	-1,3	-1,3	-1,6	-	-2,5	-1,3	-	-1,2
E	-999	0,1	-1,2	-1,4	-	-2,5	0,9	-	-0,3
F	0	0,8	0,8	0,2	-	-0,8	2,1	-	2,1
G	-999	0,5	0,2	-1,1	-	-0,6	0	-	-0,6
H	-999	0,8	0,2	0,1	-	-0,8	0,9	-	-0,2
I	-1	1,1	1,5	1,1	-	-0,5	2,4	-	3,4
K	-999	1,1	0	-1,3	-	-1,1	0,5	-	-1,1
L	-1	1	1	-0,8	-	-0,9	2,2	-	3,4
M	-1	1,1	1,4	-0,4	-	-0,8	1,8	-	2
N	-999	0,8	0,5	-1,1	-	-0,6	1,4	-	-0,5
P	-999	-0,5	0,3	-1,2	-	-0,5	-0,2	-	-0,6
Q	-999	1,2	0	-1,5	-	-1,1	1,1	-	-0,9
R	-999	2,2	0,7	-1,1	-	-1,1	0,7	-	-0,8
S	-999	-0,3	0,2	1,5	-	0,6	0,4	-	-0,3
T	-999	0	0	1,4	-	-0,1	0,9	-	0,4
V	-1	2,1	0,5	0,9	-	0,1	1,6	-	2
W	0	-0,1	0	-1,1	-	-0,9	1,4	-	0,8
Y	0	0,9	0,8	-0,9	-	-1	1,7	-	1,1

Tabla 38: Potencial de bolsillo para el alelo HLA*1501B.

Aminoácido	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9
A	-999	0	0	0	-	0	0	-	0
C	-999	0	0	0	-	0	0	-	0
D	-999	-1,3	-1,3	-0,4	-	-0,4	-0,7	-	-1,9
E	-999	0,1	-1,2	-0,6	-	-1	-0,7	-	-1,9
F	-1	0,8	0,8	2,4	-	-0,3	1,4	-	-0,4
G	-999	0,5	0,2	0	-	0,5	0	-	-0,8
H	-999	0,8	0,2	1,1	-	-0,5	0,6	-	-1,1
I	0	1,1	1,5	0,6	-	0,05	1,5	-	0,7
K	-999	1,1	0	-0,7	-	-0,3	-0,3	-	-1,7
L	0	1	1	0,5	-	0,2	1,9	-	0,5
M	0	1,1	1,4	1	-	0,1	1,7	-	0,08
N	-999	0,8	0,5	-0,2	-	0,7	0,7	-	-1,2
P	-999	-0,5	0,3	-0,3	-	-0,2	0,3	-	-1,1
Q	-999	1,2	0	-0,8	-	-0,8	-0,3	-	-1,6
R	-999	2,2	0,7	0,2	-	1	-0,5	-	-1
S	-999	-0,3	0,2	-0,3	-	0,6	0,3	-	-0,3

(continuación)

Aminoácido	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9
T	-999	0	0	-0,3	-	-0	0,2	-	-0,2
V	0	2,1	0,5	0,2	-	-0,3	0,3	-	0,3
W	-1	-0,1	0	0,4	-	-0,4	0,6	-	-1,4
Y	-1	0,9	0,8	2,5	-	0,4	0,7	-	-0,9

Tabla 39: Actividad biológica de ejemplo, ensayos de ejemplo e indicaciones preferidas para las BP

Proteína biológicamente activa	Actividad biológica	Ensayo de actividad de ejemplo	Indicación preferida
Péptido natriurético de tipo B (BNP, péptido natriurético cerebral)	Estimula el músculo liso, relajación y vasodilatación, natriuresis y supresión de renina-angiotensina y endotelina.	La inhibición de la angiotensina puede determinarse utilizando ensayos conocidos en la técnica, por ejemplo utilizando un ensayo de proliferación in vitro con fibroblastos cardíacos de rata como se describe en *Naunyn Schiniedebergs Arch Pharmacol* 1999 359 (5): 394-9. La vasodilatación, puede medirse en los animales por la medición de las respuestas miógenas de las arterias renales pequeñas en un sistema arteriográfico isobárico (véase *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2002 Agosto; 283 (2): R349-R355). La natriuresis se determina midiendo la cantidad de sodio en la orina.	Insuficiencia cardíaca congestiva; sobrecarga de volumen cardíaco; descompensación cardíaca; insuficiencia cardíaca; disfunción ventricular izquierda; disnea.
calcitonina (calcitonina de salmón (salcatonina); calcitonina humana-de salmón híbrida; Forcaltonina; Fortical; (CAS-2121S-62-3)	Regula los niveles de calcio y fosfato en el suero; provoca una reducción en el calcio sérico – un efecto contrario al de la hormona humana paratiroidea.	Bioensayo de rata hipocalcémica, ensayo de resorción ósea y el ensayo de fosa, ensayo de unión al receptor de CT, ensayo de estimulación de AMPC: *J Bone Miner Res* 1999 Agosto; 14 (8): 1425-31	Trastornos óseos; prevención de fracturas, hipercalcemia, hipercalcemia maligna; osteoporosis, enfermedad de Paget, osteopenia, osteoclastogénesis; osteolisis; osteomielitis; osteonecrosis, pérdida de hueso periodontal; osteoartritis; artritis reumatoide; osteopetrosis: enfermedad ósea periodontal, lítica o metastásica; inhibición de la diferenciación de osteoclastos; trastornos óseos, consolidación y regeneración ósea.

(continuación)

Proteína biológicamente activa	Actividad biológica	Ensayo de actividad de ejemplo	Indicación preferida
Exendina-4 (AC-2993)	Estimula la síntesis y liberación de insulina; mejora la sensibilidad del tejido adiposo, el músculo y el hígado a la insulina; estimula la captación de glucosa; ralentiza el proceso digestivo; suprime el apetito; bloquea la secreción de glucagón.	La actividad puede ensayarse in vitro utilizando un ensayo de captación de [3-H]-glucosa. (*J Biol Chem* 22 de octubre de 1999; 274(43): 30864-30873) o utilizando un ensayo en células en el que una estirpe celular indicadora se transforma con el receptor nativo de GLP-1 y la señalización a través del receptor se mide midiendo la movilización del calcio tras el contacto con la célula con la composición de la exendina-4. La actividad puede ensayarse in vivo mediante el control de los niveles de glucosa en suero en un sujeto después de la administración. Ratas, ratones, perros y cerdos son todos modelos animales adecuados para evaluar la actividad biológica in vivo midiendo los niveles de glucosa en suero después de la administración al animal.	Hiperglucemia; diabetes; diabetes insípida; diabetes mellitus; diabetes de tipo 1; diabetes de tipo 2; resistencia a la insulina; deficiencia de insulina; hiperlipidemia; diabetes mellitus no insulinodependiente (DMNID); diabetes mellitus insulinodependiente (DMID); obesidad, enfermedades del corazón, hiperglucemia, retinopatía y/o úlceras; trastornos metabólicos; trastornos vasculares; síndrome X.
Receptor del péptido inhibidor gástrico o fragmentos o variantes de GenBank (número de registro NM 000164)	Utilización de la grasa como fuente de energía predominante aumentada; disminución de la acumulación de grasa en los adipocitos.	La utilización de la grasa como fuente de energía puede medirse como se describe en Miyawaki et al., *Nat. Medicine*, 2002, Vol 8 (7): 738-742.	Las más preferidas: obesidad; diabetes; aumento de peso corporal; apetito excesivo; resistencia a la insulina. Otros: pérdida de peso corporal, desgaste por SIDA, pérdida de apetito.

(continuación)

Proteína biológicamente activa	Actividad biológica	Ensayo de actividad de ejemplo	Indicación preferida
Glucagón (CAS 16941-32-5)	Induce hiperglucemia.	La actividad del glucagón puede ensayarse in vitro utilizando un ensayo de captación de [3-H]-glucosa. (*J Biol Chem* 22 de octubre de 1999; 274 (43): 30.864-30.873). La actividad puede ensayarse in vivo mediante el control de los niveles de glucosa en suero en un sujeto después de la administración. Ratas, ratones, perros y cerdos son todos los modelos animales adecuados para evaluar la actividad biológica in vivo mediante la medición de los niveles de glucosa en suero después de la administración al animal.	Hipoglucemia; diabetes; diabetes insípida; diabetes mellitus; diabetes de tipo 1; diabetes de tipo 2; resistencia a la insulina; deficiencia de insulina; hiperlipidemia; hipercetonemia; diabetes mellitus no insulinodependiente (DMNID); diabetes mellitus insulinodependiente (DMID); obesidad, enfermedades del corazón, hiperglucemia, retinopatía y/o úlceras; trastornos metabólicos; obesidad; trastornos vasculares; supresión del peso corporal; supresión del apetito; síndrome X; trastornos endocrinos.
Péptido similar al glucagón 1 (GLP1; insulinotropina)	Estimula la síntesis y liberación de insulina; mejora la sensibilidad de los tejidos adiposo, muscular y hepático a la insulina; estimula la captación de glucosa; retarda el proceso digestivo; suprime el apetito; bloquea la secreción de glucagón.	La actividad de GLP1 puede ensayarse in vitro utilizando un ensayo de captación de [3-H]-glucosa. (*J Biol Chem,* 22 de octubre de 1999; 274 (43): 30864-30873) o utilizando un ensayo en células en el que una estirpe celular indicadora se transforma con el receptor nativo de GLP-1 y la señalización a través del receptor se mide midiendo la movilización del calcio tras el contacto con la célula con la composición de GLP-1. La actividad puede ensayarse in vivo mediante el control de los niveles de glucosa en suero en un sujeto después de la administración. Ratas, ratones, perros y cerdos son todos modelos animales adecuados para evaluar la actividad biológica in vivo midiendo los niveles de glucosa en suero después de la administración al animal.	Hiperglucemia; diabetes; diabetes insípida; diabetes mellitus; diabetes de tipo 1; diabetes de tipo 2; resistencia a la insulina; deficiencia de insulina; hiperlipidemia; hipercetonemia; diabetes mellitus no insulinodependiente (DMNID); diabetes mellitus insulinodependiente (DMID); obesidad, enfermedades del corazón, hiperglucemia, retinopatía y/o úlceras; trastornos metabólicos; trastornos vasculares; supresión del peso corporal; supresión del apetito; síndrome X.

(continuación)

Proteína biológicamente activa	Actividad biológica	Ensayo de actividad de ejemplo	Indicación preferida
Antagonista del receptor de IL-1 (anakinra; receptor soluble de la interleucina-1; IRAP; KINERET; ANTRIL)	Se une al receptor de IL-1 sin necesidad de activar las células diana; inhibe la unión de IL-1-alfa e IL-1-beta; y neutraliza la actividad biológica de IL-1-alfa e IL-1-beta.	Competencia por la unión a los receptores de IL-1 en las células YT-NCI o C3H/HeJ (Carter et al., *Nature* 344: 633-638,1990.); inhibición de la adhesión celular de leucocitos a células endoteliales inducida por IL-1 (Carter y otros, *Nature* 344: 633-638, 1990); Ensayos de proliferación sobre células A375-C6, una estirpe celular de melanoma humano altamente susceptible a la acción antiproliferativa de IL-1 (Murai T et al., *J. Biol Chem.* 276: 6797-6806, 2001).	Enfermedad autoinmune; artritis, artritis reumatoide, asma, diabetes, diabetes mellitus; GVHD; trastornos inflamatorios intestinales; enfermedad de Crohn; inflamación ocular; psoriasis; choque séptico; rechazo de trasplantes; trastornos inflamatorios; trastornos reumáticos; osteoporosis; osteoporosis posmenopáusica; ictus.
Leptina	Controla la obesidad a través de la regulación del apetito, la reducción de peso corporal y el descenso de la insulina y el nivel de glucosa.	Los ensayos pueden incluir la modulación in vivo de la ingesta de alimentos, la reducción en el peso corporal y la reducción de los niveles de insulina y glucosa en ratones ob/ob, radioinmunoensayo (RIA) y activación del receptor de leptina en un ensayo en células descrito en *Protein Expr Purif* Diciembre de 1998; 14 (3): 335-42	Hiperglucemia; diabetes; diabetes insípida; diabetes mellitus; diabetes de tipo 1; diabetes de tipo 2; resistencia a la insulina; deficiencia de insulina; hiperlipidemia; hipercetonemia; diabetes mellitus no insulinodependiente (DMNID); diabetes mellitus insulinodependiente (DMID); obesidad, enfermedades del corazón, hiperglucemia, retinopatía y/o úlceras; trastornos metabólicos; trastornos vasculares; supresión del peso corporal; supresión del apetito; síndrome X.

(continuación)

Proteína biológicamente activa	Actividad biológica	Ensayo de actividad de ejemplo	Indicación preferida
Pramlintida (amilina) (CAS 151126-32-8)	Retrasa el vaciado gástrico; disminuye la ingesta de alimentos.	Los ensayos pueden incluir la evaluación de apetito y la ingesta de alimentos, medida por métodos conocidos en la técnica (Batterham et al *Nature* 2002; 418: 650654.); La captación de glucosa puede medirse mediante un ensayo del músculo soleo ex vivo como se describe en la solicitud de patente de los EE.UU. N.º 20020187923. La actividad puede ensayarse in vivo mediante el control de los niveles de glucosa en suero en un sujeto después de la administración. Ratas, ratones, perros y cerdos son todos los modelos animales adecuados para evaluar la actividad biológica in vivo mediante la medición de los niveles de glucosa en suero después de la administración al animal.	Tratamiento de la obesidad; tratamiento de la diabetes; supresión de la ganancia de peso corporal; supresión del apetito; tratamiento de trastornos endocrinos; Hiperglucemia; diabetes; diabetes insípida; diabetes mellitus; diabetes de tipo 1; diabetes de tipo 2; resistencia a la insulina; deficiencia de insulina; hiperlipidemia; hipercetonemia; diabetes mellitus no insulinodependiente (DMNID); diabetes mellitus insulinodependiente (DMID); obesidad, enfermedades del corazón, hiperglucemia, retinopatía y/o úlceras; trastornos metabólicos; trastornos vasculares; supresión del peso corporal; supresión del apetito; síndrome X.
PYY (Péptido YY), incluyendo PYY_{3-36} (restos de aminoácidos 31-64 de PYY de longitud completa, restos de aminoácidos 3-36 de PYY maduro)	Disminuye el apetito; aumenta la saciedad; disminuye la ingesta de alimentos.	El apetito y la ingesta de alimentos pueden medirse por métodos tales como se describen en Batterham et al. *Nature* 2002; 418: 650654)	Tratamiento de la obesidad; tratamiento de la diabetes; supresión de la ganancia de peso corporal; supresión del apetito. Hiperglucemia; diabetes; diabetes insípida; diabetes mellitus; diabetes de tipo 1; diabetes de tipo 2; resistencia a la insulina; deficiencia de insulina; hiperlipidemia; hipercetonemia; diabetes mellitus no insulinodependiente (DMNID); diabetes mellitus insulinodependiente (DMID); obesidad, enfermedades del corazón, hiperglucemia, retinopatía y/o úlceras; trastornos metabólicos; trastornos vasculares; supresión del peso corporal; supresión del apetito; síndrome X.

Tabla 40: BPXTEN de ejemplo de péptidos reguladores de la glucosa sencillos o proteínas metabólicas unidas a XTEN

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
Gcg-Y36	802	HSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNTGGEGSGEGSEGEGSEGSGEGEGSEG GSEGEGGSEGSE
Gcg-Y72	803	HSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNTGGEGSGEGSEGEGSEGSGEGEGSEGS GEGEGGSEGSEGEGGSEGSEGEGSEGGSEGEGGSEGSEGEGSEGGGE
Gcg-Y144	804	HSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNTGGEGGSEGSEGEGSEGSGEGEGGSE GSEGEGSEGSGEGEGGSEGSEGEGGSEGSEGEGGEGSGEGEGSEGSGEGEGSGEGS EGEGGSEGGEGEGSEGGSEGEGSEGGSEGEGGEGSGEGEGGGEGSEGEGSEGSGE GEGSGEGSE
Gcg-Y288	805	HSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNTGGEGSGEGSEGEGSEGSGEGEGSEGS GEGEGGSEGSEGEGGSEGSEGEGGSEGSEGEGSGEGSEGEGGSEGSEGEGSGEGSE GEGSEGGSEGEGGSEGSEGEGSGEGSEGEGGEGGSEGEGSEGSGEGEGSGEGSEGE GSEGSGEGEGSGEGSEGEGSEGSGEGEGSEGSGEGEGGSEGSEGEGSEGSGEGEGG EGSGEGEGSGEGSEGEGGGEGSEGEGSGEGGEGEGSEGGSEGEGGSEGGEGEGSE GSGEGEGSEGGSEGEGSEGGSEGEGSEGSGEGEGSEGSGE
Gcg-AF144	806	HSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNTGGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGT SPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGT STPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP
Gcg-AE144	807	HSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNTGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPG SEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAP
Gcg-AE288	808	HSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNTGGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGT SESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE GTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSET PGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
Gcg-AF504	809	HSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNTGGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGS SPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSP GTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGS PGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATG SPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSST GSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSS TGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTS STGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSG TASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPG TSSTGSP
Gcg-AF540	810	HSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNTGGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGS TSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPG TSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPG STSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPG TSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPG TSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPG STSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPG TSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPG STSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPG STSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
Gcg-AD576	811	HSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNTGGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGS SESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGP GSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGG PGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSGGEPSESG
		SSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSG SESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSE SGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPS ESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESG SSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSES GSSEGGPGSEGSSGPGESS
Gcg-AE576	812	HSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNTGGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGT STEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPG SEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGS ETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESAT PESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAP
Gcg-AF576	813	HSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNTGGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGS TSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPG TSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPG STSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPG TSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPG TSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPG STSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPG TSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPG STSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPG STSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPG TSTPESGSASP
Gcg-AD836	814	HSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNTGGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGE SPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPG SSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSES GSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGG PGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESG SSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSE GGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSS EGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSS GPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPG GSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGSSESGSS EGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEP SESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGS SGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSG GEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGE SPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSS

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
Gcg-AE864	815	HSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNTGGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGT STEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPG SEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGS ETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESAT PESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSE PATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGT SESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPG
		SPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGP GTSTEPSEGSAP
Gcg-AF864	816	HSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNTGGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGS TSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGS TSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGS TSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPG TSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPG TSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPG TSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPG TSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGPXXXGASASGAPSTX XXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPG PGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTA PGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSAS PGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPG PGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTA PGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATG SPGSSTPSGATGSP
Gcg-AG864	817	HSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNTGGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGS SPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSP GTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGS PGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATG SPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSST GSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSS TGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTS STGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSG TASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPG TSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASP GTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSS TPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGS SPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPG SSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGP GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGS PGASPGTSSTGSP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
Gcg-AM875	818	HSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNTGGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGS PAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPG TSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE GTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTE EGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTS TEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSG SETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASG APSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASG APSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSES PSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEPA TSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPS GESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTST PESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSS TPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGS PAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGPG TSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP
Gcg-AM1296	819	HSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNTGGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGS PAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPG TSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE GTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTE EGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTS TEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE
		GSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGPEPTGP APSGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSST AESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPS GESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSE SATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTS PSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPG SSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAPSTGGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGP GTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTG PGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESST APGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSG TAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPT STEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSG ATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSSTPSGATGSPGASPGT SSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP
Gcg-BC864	820	HSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNTGGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGS EPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSG SGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPS GSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEP SGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTE PSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGT EPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPT STEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSGASEP TSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEP SEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTE PSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTST EPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTS TEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGS EPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAG SEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEP GTSTEPSEPGSA

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
Gcg-BD864	821	HSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNTGGSETATSGSETAGTSESATSESGAG STAGSETSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSA SGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETS TEAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSTEAS EGSASGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSES ATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGS ETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGA GTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETST EAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSTAGSE TSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTA GSETSTEAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGT SESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGSETATSGSETA GTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSE TAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGSETATS GSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSES ATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETA
Y36-Gcg	822	GEGSGEGSEGEGSEGSGEGEGSEGGSEGEGGSEGSEGHSQGTFTSDYSKYLDSRRA QDFVQWLMNT
Y72-Gcg	823	GEGSGEGSEGEGSEGSGEGEGSEGSGEGEGGSEGSEGEGGSEGSEGEGSEGGSEGE GGSEGSEGEGSEGGGEGHSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNT
Y144-Gcg	824	GEGGSEGSEGEGSEGSGEGEGGSEGSEGEGSEGSGEGEGGSEGSEGEGGSEGSEGE GGEGSGEGEGSEGSGEGEGSGEGSEGEGGSEGGEGEGSEGGSEGEGSEGGSEGEG GEGSGEGEGGGEGSEGEGSEGSGEGEGSGEGSEGHSQGTFTSDYSKYLDSRRAQD FVQWLMNT
Y288-Gcg	825	GEGSGEGSEGEGSEGSGEGEGSEGSGEGEGGSEGSEGEGGSEGSEGEGGSEGSEGE GSGEGSEGEGGSEGSEGEGSGEGSEGEGSEGGSEGEGGSEGSEGEGSGEGSEGEGG EGGSEGEGSEGSGEGEGSGEGSEGEGSEGSGEGEGSGEGSEGEGSEGSGEGEGSEG SGEGEGGSEGSEGEGSEGSGEGEGGEGSGEGEGSGEGSEGEGGGEGSEGEGSGEG GEGEGSEGGSEGEGGSEGGEGEGSEGSGEGEGSEGGSEGEGSEGGSEGEGSEGSGE GEGSEGSGEGHSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNT
AF144-Gcg	826	GTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGHSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNT
AE144-Gcg	827	GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGHSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNT
AE288-Gcg	828	GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPE SGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGHSQGT FTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNT
AF504-Gcg	829	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGHSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDF VQWLMNT

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AF540-Gcg	830	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GHSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNT
AD576-Gcg	831	GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGG PGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEG GPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSS GSESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSG PGESSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESG SSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPG GSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSG GEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGS SESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESSGHSQGTFTSDY SKYLDSRRAQDFVQWLMNT
AE576-Gcg	832	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP
		SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGHSQGTFTSDYSK YLDSRRAQDFVQWLMNT
AF576-Gcg	833	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGHSQGTFTSDYSKYLDSRRAQD FVQWLMNT

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AD836-Gcg	834	GSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSE SGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGS ESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSE GGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGS SGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEP SESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGE PSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEG SSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSS ESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEG SSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGES PGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGS SESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESG SGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSES GSGGEPSESGSSGHSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNT
AE864-Gcg	835	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG SPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESG PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGHSQGTFTSDYSKYLDSRRA QDFVQWLMNT
AF864-Gcg	836	GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGPXXXGASASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTA
		PGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTA PGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGHSQGTFTSDYSKYLDSRRA QDFVQWLMNT

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AG864-Gcg	837	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSP GSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASS SPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSST GSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGT ASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGHSQGTFTSDYSKYLDS RRAQDFVQWLMNT
AM875-Gcg	838	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG STSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETP GTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTG SPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTG TGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGHSQGTF TSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNT
AE912-Gcg	839	MAEPAGSPTSTEEGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSET PGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGHSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWL MNT
AM923-Gcg	840	MAEPAGSPTSTEEGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEG SAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPS

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
		GTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESAT PESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEP ATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGS TSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPG SSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSA PGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGS ETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSS TGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGHSQGTFTSDYSKYLDSR RAQDFVQWLMNT
AM1296-Gcg	841	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGPEPTGPAPSGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPA GSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGS TSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTA PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATG SPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAP STGGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPES GSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEP SEGSAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSST PSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGST SSTAESPGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGS PAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGHSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNT
BC864-Gcg	842	GTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTE PSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEP GSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTS EPGAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEP TSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEP SEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGAS EPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEP ATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTS TEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGT STEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAG TSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSA GSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPG SAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGHSQGTFTSDYSKYLDSRRA QDFVQWLMNT

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
BD864-Gcg	843	GSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSE TAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATS GSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSET
		ATSGSETAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSETATSGSETAG TSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSET AGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSE SGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETAT SGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGST AGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEA GSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSTEASEGS ASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSG SETAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGSTAGS ETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAG SETATSGSETAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSET AGHSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNT
ADM-AF144	844	YRQSMNNFQGLRSFGCRFGTCTVQKLAHQIYQFTDKDKDNVAPRSKISPQGYGGT STPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGS TSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPG TSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP
ADM-AE144	845	YRQSMNNFQGLRSFGCRFGTCTVQKLAHQIYQFTDKDKDNVAPRSKISPQGYGGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPG SEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGP GSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAP
ADM-AE288	846	YRQSMNNFQGLRSFGCRFGTCTVQKLAHQIYQFTDKDKDNVAPRSKISPQGYGGT SESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPG TSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGP GSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESG PGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
ADM-AF504	847	YRQSMNNFQGLRSFGCRFGTCTVQKLAHQIYQFTDKDKDNVAPRSKISPQGYGGA SPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPG SNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSP GASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGS PGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGAT GSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGT ASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSG TASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTP SGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSST PSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSP
ADM-AF540	848	YRQSMNNFQGLRSFGCRFGTCTVQKLAHQIYQFTDKDKDNVAPRSKISPQGYGGS TSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPG TSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPG TSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPG STSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPG STSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPG TSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPG STSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPG TSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPG STSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
ADM-AD576	849	YRQSMNNFQGLRSFGCRFGTCTVQKLAHQIYQFTDKDKDNVAPRSKISPQGYGGS SESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPG SSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGP GSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSE SGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGE SSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSE GGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGS SGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEP SESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSES
		GSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESP GGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESS
ADM-AE576	850	YRQSMNNFQGLRSFGCRFGTCTVQKLAHQIYQFTDKDKDNVAPRSKISPQGYGGS PAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPG TSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEE GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSE TPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSP TSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPAT SGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAG SPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
ADM-AF576	851	YRQSMNNFQGLRSFGCRFGTCTVQKLAHQIYQFTDKDKDNVAPRSKISPQGYGGS TSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPG TSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPG TSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPG STSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPG STSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPG TSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPG STSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPG TSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPG STSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPG STSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASP
ADM-AD836	852	YRQSMNNFQGLRSFGCRFGTCTVQKLAHQIYQFTDKDKDNVAPRSKISPQGYGGS SESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESG ESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSES GESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGG PGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGS ESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSES GSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSE SGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSG PGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSSESG SSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPG GSSGSESGSEGSSGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEGSSGP GESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGS SGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESG SSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGG EPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSG GEPSESGSS

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
ADM-AE864	853	YRQSMNNFQGLRSFGCRFGTCTVQKLAHQIYQFTDKDKDNVAPRSKISPQGYGGS PAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPG TSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEE GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSE TPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSP TSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPAT SGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAG SPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSP AGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGS PAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPG SEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
ADM-AF864	854	YRQSMNNFQGLRSFGCRFGTCTVQKLAHQIYQFTDKDKDNVAPRSKISPQGYGGS TSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPG TSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPG TSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPG STSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPG TSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPG STSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPG STSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPG TSTPESGPXXXGASASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASP GSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAP GSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSP
ADM-AG864	855	YRQSMNNFQGLRSFGCRFGTCTVQKLAHQIYQFTDKDKDNVAPRSKISPQGYGGA SPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPG SNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSP GASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGS PGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGAT GSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGT ASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSG TASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTP SGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSST PSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGA SPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG SSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSP GSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSS PGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTG SPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTAS SSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
ADM-AM875	856	YRQSMNNFQGLRSFGCRFGTCTVQKLAHQIYQFTDKDKDNVAPRSKISPQGYGGT STEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPG STSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETP GTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPES GPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGA TGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSP TSTEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGS PTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSS TAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTST EPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPG ASPGTSSTGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP
ADM-AM1296	857	YRQSMNNFQGLRSFGCRFGTCTVQKLAHQIYQFTDKDKDNVAPRSKISPQGYGGT STEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPG STSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETP GTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPES GPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGA TGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSP TSTEEGTSTEPSEGSAPGPEPTGPAPSGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSP
		TSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGS PTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSES PSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSES ATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSE SATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTS TEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAPSTGG TSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPESGSAS PGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGS APGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEGTSESATPE SGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSSTPSGA TGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTA ESPGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGSPAGS PTSTEEGTSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
ADM-BC864	858	YRQSMNNFQGLRSFGCRFGTCTVQKLAHQIYQFTDKDKDNVAPRSKISPQGYGGT STEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSG SEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPS GTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGS AGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTSEP GAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEPTS TEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSE PGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEP TSTEPGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPAT SGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTE PSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTST EPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTS EPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGS EPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSG SEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSA GSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSA
ADM-BD864	859	YRQSMNNFQGLRSFGCRFGTCTVQKLAHQIYQFTDKDKDNVAPRSKISPQGYGGS ETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSETA GSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSE TAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATS GSETAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTE ASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGST AGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGA GSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSE TAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSE TSTEAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSTA GSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGT SESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETA GTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGSTAGSETST EAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATS GSETAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETA
AF144-ADM	860	GTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGYRQSMNNFQGLRSFGCRFGTCTVQKLAHQIY QFTDKDKDNVAPRSKISPQGY
AE144-ADM	861	GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGYRQSMNNFQGLRSFGCRFGTCTVQKLAHQI YQFTDKDKDNVAPRSKISPQGY
AE288- ADM	862	GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESG
		PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPE SGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGYRQSM NNFQGLRSFGCRFGTCTVQKLAHQIYQFTDKDKDNVAPRSKISPQGY

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AF504-ADM	863	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGYRQSMNNFQGLRSFGCRFGTCT VQKLAHQIYQFTDKDKDNVAPRSKISPQGY
AF540-ADM	864	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GYRQSMNNFQGLRSFGCRFGTCTVQKLAHQIYQFTDKDKDNVAPRSKISPQGY
AD576-ADM	865	GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGG PGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEG GPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSS GSESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSG PGESSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESG SSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPG GSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSG GEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGS SESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESSGYRQSMNNFQ GLRSFGCRFGTCTVQKLAHQIYQFTDKDKDNVAPRSKISPQGY
AE576-ADM	866	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGYRQSMNNFQGL RSFGCRFGTCTVQKLAHQIYQFTDKDKDNVAPRSKISPQGY
AF576-ADM	867	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP
		GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGYRQSMNNFQGLRSFGCRFGT CTVQKLAHQIYQFTDKDKDNVAPRSKISPQGY

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AD836-ADM	868	GSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSE SGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGS ESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSE GGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGS SGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEP SESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGE PSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEG SSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSS ESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEG SSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGES PGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGS SESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESG SGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSES GSGGEPSESGSSGYRQSMNNFQGLRSFGCRFGTCTVQKLAHQIYQFTDKDKDNVA PRSKISPQGY
AE864-ADM	869	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG SPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESG PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGYRQSMNNFQGLRSFGCRF GTCTVQKLAHQIYQFTDKDKDNVAPRSKISPQGY
AF864-ADM	870	GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGPXXXGASASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTA PGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGYRQSMNNFQGLRSFGCRFG TCTVQKLAHQIYQFTDKDKDNVAPRSKISPQGY
AG864-ADM	871	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
		TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSP GSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASS SPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSST GSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGT ASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGYRQSMNNFQGLRSFG CRFGTCTVQKLAHQIYQFTDKDKDNVAPRSKISPQGY
AM875-ADM	872	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG STSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETP GTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTG SPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTG TGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGYRQSMN NFQGLRSFGCRFGTCTVQKLAHQIYQFTDKDKDNVAPRSKISPQGY
AE912-ADM	873	MAEPAGSPTSTEEGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSET PGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGYRQSMNNFQGLRSFGCRFGTCTVQKLA HQIYQFTDKDKDNVAPRSKISPQGY

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AM923-ADM	874	MAEPAGSPTSTEEGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEG SAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPS GTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESAT PESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEP ATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGS TSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPG SSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSA PGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGS ETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSS
		TGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGYRQSMNNFQGLRSFGC RFGTCTVQKLAHQIYQFTDKDKDNVAPRSKISPQGY
AM1296-ADM	875	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGPEPTGPAPSGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPA GSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGS TSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTA PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATG SPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAP STGGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPES GSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEP SEGSAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSST PSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGST SSTAESPGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGS PAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGYRQSMNNFQGLRSFGCRFGTCTVQKLAHQIYQF TDKDKDNVAPRSKISPQGY

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
BC864-ADM	876	GTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTE PSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEP GSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTS EPGAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEP TSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEP SEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGAS EPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEP ATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTS TEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGT STEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAG TSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSA GSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPG SAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGYRQSMNNFQGLRSFGCRF GTCTVQKLAHQIYQFTDKDKDNVAPRSKISPQGY
BD864-ADM	877	GSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSE TAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATS GSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSETATSGSETAG TSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSET AGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSE SGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETAT SGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGST AGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEA GSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSTEASEGS ASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSG SETAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGSTAGS ETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAG SETATSGSETAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSET
		AGYRQSMNNFQGLRSFGCRFGTCTVQKLAHQIYQFTDKDKDNVAPRSKISPQGY
Amilina-AF144	878	KCNTATCATQRLANFLVHSSNNFGAILSSTNVGSNTYGGTSTPESGSASPGTSPSGE SSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGE SSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGE SSTAP
Amilina-AE144	879	KCNTATCATQRLANFLVHSSNNFGAILSSTNVGSNTYGGSEPATSGSETPGTSESAT PESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSEPAT SGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTE PSEGSAP
Amilina-AE288	880	KCNTATCATQRLANFLVHSSNNFGAILSSTNVGSNTYGGTSESATPESGPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGS PTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSE PATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
Amilina-AF504	881	KCNTATCATQRLANFLVHSSNNFGAILSSTNVGSNTYGGASPGTSSTGSPGSSPSAS TGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASPG TSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASP GTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSS TPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSP GASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGS PGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTG SPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTG TGPGASPGTSSTGSP
Amilina-AF540	882	KCNTATCATQRLANFLVHSSNNFGAILSSTNVGSNTYGGSTSSTAESPGPGSTSSTA ESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESP SGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESP SGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESP SGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSST AESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTP ESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTP ESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSE SPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPS GESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP
Amilina-AD576	883	KCNTATCATQRLANFLVHSSNNFGAILSSTNVGSNTYGGSSESGSSEGGPGSGGEP SESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSES GSSEGGPGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSE SGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSS ESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGS GGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESG ESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGP GSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGG PGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESG SSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSEGSSGPG ESSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESS
Amilina-AE576	884	KCNTATCATQRLANFLVHSSNNFGAILSSTNVGSNTYGGSPAGSPTSTEEGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESA TPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSE SATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPG TSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTST
		EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
Mimético de Amilina - AE576	885	KCNTATCATNRLANFLVHSSNNFGGILGGTNVGSNTYGGSPAGSPTSTEEGTSESA TPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSES ATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTST EPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTS ESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGT STEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPG SEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
Amilina-AF576	886	KCNTATCATQRLANFLVHSSNNFGAILSSTNVGSNTYGGSTSSTAESPGPGSTSSTA ESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESP SGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESP SGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESP SGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSST AESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTP ESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTP ESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSE SPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPS GESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTST PESGSASPGTSTPESGSASP
Amilina-AD836	887	KCNTATCATQRLANFLVHSSNNFGAILSSTNVGSNTYGGSSESGSSEGGPGSSESGS SEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESG SSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPG GSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSE SGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGS GGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSG SSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSS GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSE SGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEG GPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGP GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGES SGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESG SSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSE GGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSSESGSS EGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSS
Amilina-AE864	888	KCNTATCATQRLANFLVHSSNNFGAILSSTNVGSNTYGGSPAGSPTSTEEGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESA TPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSE SATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPG TSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPE SGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATP ESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPS EGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPAT SGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAP
Amilina-AF864	889	KCNTATCATQRLANFLVHSSNNFGAILSSTNVGSNTYGGSTSESPSGTAPGTSPSGE SSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
		SGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSPSG ESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPE SGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSST AESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPS GESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSS TAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGPXXXGAS ASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGST SESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGST SSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTS PSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTS TPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGST SSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTS PSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSSPSASTGTGPGS STPSGATGSPGSSTPSGATGSP
Amilina-AG864	890	KCNTATCATQRLANFLVHSSNNFGAILSSTNVGSNTYGGASPGTSSTGSPGSSPSAS TGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASPG TSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASP GTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSS TPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSP GASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGS PGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTG SPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTG TGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSS TGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSG TASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPS ASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSP SASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS PSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGASPGTSSTGSP
Amilina-AM875	891	KCNTATCATQRLANFLVHSSNNFGAILSSTNVGSNTYGGTSTEPSEGSAPGSEPATS GSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESP SGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGS PTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTST EPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSP AGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGT STEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPG ASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPG STSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGP GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPG PGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSSTAESP GPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEG SAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGSETPGTSESATP ESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
Amilina-AM1296	892	KCNTATCATQRLANFLVHSSNNFGAILSSTNVGSNTYGGTSTEPSEGSAPGSEPATS GSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESP SGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGS PTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTST EPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSP AGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGT STEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPG PEPTGPAPSGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPG SPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE GSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP
		GTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSET PGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGS APGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGA TGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAPSTGGTSPSGESSTAPGSTSSTA ESPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSPSA STGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPS GESSTAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSESPSGTAPGSTS ESPSGTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSP AGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGS STPSGATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSSTPSGATGSPG ASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP
Amilina-BC864	893	KCNTATCATQRLANFLVHSSNNFGAILSSTNVGSNTYGGTSTEPSEPGSAGTSTEPS EPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPAT SGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPA TSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEP ATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSE PATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGS EPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSG SGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSA GSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTE PGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTE PSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEP GSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSEPSTSEPGAGSGASEPT STEPGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEP TSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPS TSEPGAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGAS EPTSTEPGTSTEPSEPGSA
Amilina-BD864	894	KCNTATCATQRLANFLVHSSNNFGAILSSTNVGSNTYGGSETATSGSETAGTSESA TSESGAGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTST EASEGSASGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGS TAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGA GTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETST EAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSTAGSETSTEAGSTAGSE TSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSES ATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGS TAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTE AGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASE GSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETA TSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGSE TATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEA GSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSE TAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATS GSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETA

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AF144-Amilina	895	GTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGKCNTATCATQRLANFLVHSSNNFGAILSSTNV GSNTY
AE144-Amilina	896	GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGKCNTATCATQRLANFLVHSSNNFGAILSST NVGSNTY
AE288-Amilina	897	GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPE SGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSE
		GSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGKCNTA TCATQRLANFLVHSSNNFGAILSSTNVGSNTY
AF504-Amilina	898	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGKCNTATCATQRLANFLVHSSNN FGAILSSTNVGSNTY
AF540-Amilina	899	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GKCNTATCATQRLANFLVHSSNNFGAILSSTNVGSNTY
AD576-Amilina	**900**	GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGG PGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEG GPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSS GSESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSG PGESSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESG SSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPG GSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSG GEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGS SESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESSGKCNTATCATQ RLANFLVHSSNNFGAILSSTNVGSNTY

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AE576-Amilina	**901**	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGKCNTATCATQRL ANFLVHSSNNFGAILSSTNVGSNTY
AE576-Mimético de Amilina	902	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGKCNTATCATNRL ANFLVHSSNNFGGILGGTNVGSNTY(NH2)
AF576-Amilina	903	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP
		GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGKCNTATCATQRLANFLVHSSN NFGAILSSTNVGSNTY
AD836-Amilina	904	GSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSE SGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGS ESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSE GGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGS SGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEP SESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGE PSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEG SSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSS ESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEG SSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGES PGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGS SESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESG SGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSES GSGGEPSESGSSGKCNTATCATQRLANFLVHSSNNFGAILSSTNVGSNTY

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AE864-Amilina	905	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG SPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESG PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGKCNTATCATQRLANFLVH SSNNFGAILSSTNVGSNTY
AF864-Amilina	906	GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGPXXXGASASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTA PGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGKCNTATCATQRLANFLVHS SNNFGAILSSTNVGSNTY
AG864-Amilina	907	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSP GSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASS SPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSST GSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGT ASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGKCNTATCATQRLANFL VHSSNNFGAILSSTNVGSNTY

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AM875-Amilina	908	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG STSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETP GTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTG SPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTG TGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGKCNTAT CATQRLANFLVHSSNNFGAILSSTNVGSNTY
AE912-Amilina	909	MAEPAGSPTSTEEGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSET PGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGKCNTATCATQRLANFLVHSSNNFGAIL SSTNVGSNTY
AM923-Amilina	910	MAEPAGSPTSTEEGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEG SAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPS GTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESAT PESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEP ATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGT
		STEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGS TSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPG SSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSA PGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGS ETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSS TGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGKCNTATCATQRLANFL VHSSNNFGAILSSTNVGSNTY

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AM1296-Amilina	911	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGPEPTGPAPSGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPA GSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGS TSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTA PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATG SPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAP STGGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPES GSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEP SEGSAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSST PSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGST SSTAESPGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGS PAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGKCNTATCATQRLANFLVHSSNNFGAILSSTNVGS NTY
BC864-Amilina	912	GTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTE PSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEP GSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTS EPGAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEP TSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEP SEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGAS EPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEP ATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTS TEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGT STEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAG TSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSA GSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPG SAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGKCNTATCATQRLANFLVH SSNNFGAILSSTNVGSNTY
BD864-Amilina	913	GSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSE TAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATS GSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSETATSGSETAG TSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSET AGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSE SGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETAT SGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGST

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
		AGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEA GSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSTEASEGS ASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSG SETAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGSTAGS ETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAG SETATSGSETAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSET AGKCNTATCATQRLANFLVHSSNNFGAILSSTNVGSNTY
Calcitonina - AF144	**914**	CGNLSTCMLGTYTQDFNKFHTFPQTAIGVGAPGGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAP GTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP
Calcitonina - AE144	**915**	CGNLSTCMLGTYTQDFNKFHTFPQTAIGVGAPGGSEPATSGSETPGTSESATPESGP GSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSET PGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGS AP
Calcitonina - AE288	916	CGNLSTCMLGTYTQDFNKFHTFPQTAIGVGAPGGTSESATPESGPGSEPATSGSETP GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTE EGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTST EEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGS ETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSG SETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
Calcitonina - AF504	917	CGNLSTCMLGTYTQDFNKFHTFPQTAIGVGAPGGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGP GSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASPGTSSTG SPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSST GSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGA TGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGT SSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPG TSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASP GTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTP GSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPG ASPGTSSTGSP
Calcitonina - AF540	918	CGNLSTCMLGTYTQDFNKFHTFPQTAIGVGAPGGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP
Calcitonina - AD576	919	CGNLSTCMLGTYTQDFNKFHTFPQTAIGVGAPGGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSS GSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGG PGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEG GPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSSESGSSE GGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSGGEPS ESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGESPGG SSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGE PSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGG EPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSS ESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGS SESGSSEGGPGSEGSSGPGESS

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
Calcitonina - AE576	920	CGNLSTCMLGTYTQDFNKFHTFPQTAIGVGAPGGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGP GTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESG PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPE
		SGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSES ATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTST EPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTS ESATPESGPGTSTEPSEGSAP
Calcitonina - AF576	921	CGNLSTCMLGTYTQDFNKFHTFPQTAIGVGAPGGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASP GTSTPESGSASP
Calcitonina - AD836	922	CGNLSTCMLGTYTQDFNKFHTFPQTAIGVGAPGGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGP GESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGG PGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGS ESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSE GGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPS ESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESG SSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSES GSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSE GSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGE SPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGSSES GSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSG GEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGS EGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPG SGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGP GESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSS
Calcitonina - AE864	923	CGNLSTCMLGTYTQDFNKFHTFPQTAIGVGAPGGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGP GTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESG PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPE SGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSES ATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTST EPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTS ESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPG SEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSET PGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGTSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
Calcitonina - AF864	924	CGNLSTCMLGTYTQDFNKFHTFPQTAIGVGAPGGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAP GTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGPXXXGASASGAPST
		XXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGT APGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESP GPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESST APGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGS ASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAES PGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESS TAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGA TGSPGSSTPSGATGSP
Calcitonina - AG864	925	CGNLSTCMLGTYTQDFNKFHTFPQTAIGVGAPGGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGP GSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASPGTSSTG SPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSST GSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGA TGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGT SSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPG TSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASP GTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTP GSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSP GASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSS PGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGT GPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTG TGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSPSAST GTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSG ATGSPGASPGTSSTGSP
Calcitonina- AM875	926	CGNLSTCMLGTYTQDFNKFHTFPQTAIGVGAPGGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETP GSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTST EEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSP TSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASAS GAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSE SPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTS PSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGT STPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPG SSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGSETPGTSESATPESGP GSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
Calcitonina - AM1296	927	CGNLSTCMLGTYTQDFNKFHTFPQTAIGVGAPGGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETP GSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTST EEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSP TSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGPEPT GPAPSGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAG SPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSS TAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPS GESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSE SATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTS PSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPG SSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAPSTGGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGP GTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTG
		PGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESST APGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSG TAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPT STEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSG ATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSSTPSGATGSPGASPGT SSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP
Calcitonina - BC864	928	CGNLSTCMLGTYTQDFNKFHTFPQTAIGVGAPGGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSA GSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEP SGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTE PSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGT EPSGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSEPATSG TEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATS GTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASE PTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSGAS EPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTST EPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTS TEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGT STEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPG TSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEP GSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPG AGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTST EPGTSTEPSEPGSA
Calcitonina - BD864	929	CGNLSTCMLGTYTQDFNKFHTFPQTAIGVGAPGGSETATSGSETAGTSESATSESG AGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASE GSASGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGSTAG SETSTEAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTS TEASEGSASGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEA GTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSTAGSETSTEAGSTAGSETST EAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATS ESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGSTAG SETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGST AGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSAS GSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSE TAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGSETATS GSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSET ATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAG SETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSET AGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETA

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AF144-Calcitonina	930	GTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGCGNLSTCMLGTYTQDFNKFHTFPQTAIGVGAP
AE144-Calcitonina	931	GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGCGNLSTCMLGTYTQDFNKFHTFPQTAIGVG AP
AE288-Calcitonina	932	GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPE SGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGCGNLS TCMLGTYTQDFNKFHTFPQTAIGVGAP
AF504-Calcitonina	933	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS
		GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGCGNLSTCMLGTYTQDFNKFHTF PQTAIGVGAP
AF540-Calcitonina	934	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GCGNLSTCMLGTYTQDFNKFHTFPQTAIGVGAP
AD576-Calcitonina	935	GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGG PGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEG GPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSS GSESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSG PGESSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESG SSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPG GSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSG GEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGS SESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESSGCGNLSTCMLG TYTQDFNKFHTFPQTAIGVGAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AE576-Calcitonina	936	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGCGNLSTCMLGTY TQDFNKFHTFPQTAIGVGAP
AF576-Calcitonina	937	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGCGNLSTCMLGTYTQDFNKFH TFPQTAIGVGAP
AD836-Calcitonina	938	GSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSE SGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGS ESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSE GGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGS SGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEP SESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGE PSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEG SSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSS
		ESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEG SSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGES PGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGS SESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESG SGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSES GSGGEPSESGSSGCGNLSTCMLGTYTQDFNKFHTFPQTAIGVGAP
AE864-Calcitonina	939	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG SPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESG PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGCGNLSTCMLGTYTQDFNK FHTFPQTAIGVGAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AF864-Calcitonina	940	GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGPXXXGASASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTA PGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGCGNLSTCMLGTYTQDFNKF HTFPQTAIGVGAP
AG864-Calcitonina	941	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSP GSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASS SPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSST GSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGT ASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGCGNLSTCMLGTYTQD FNKFHTFPQTAIGVGAP
AM875-Calcitonina	942	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE
		TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG STSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETP GTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTG SPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTG TGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGCGNLST CMLGTYTQDFNKFHTFPQTAIGVGAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AE912-Calcitonina	943	MAEPAGSPTSTEEGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGCGNLSTCMLGTYTQDFNKFHTFPQTAIGVGAP
AM923-Calcitonina	944	MAEPAGSPTSTEEGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGCGNLSTCMLGTYTQDFNKFHTFPQTAIGVGAP
AM1296-Calcitonina	945	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGPEPTGPAPSGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
		AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGS TSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTA PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATG SPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAP STGGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPES GSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEP SEGSAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSST PSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGST SSTAESPGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGS PAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGCGNLSTCMLGTYTQDFNKFHTFPQTAIGVGAP
BC864-Calcitonina	946	GTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTE PSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEP GSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTS EPGAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEP TSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEP SEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGAS EPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEP ATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTS TEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGT STEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAG TSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSA GSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPG SAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGCGNLSTCMLGTYTQDFNK FHTFPQTAIGVGAP
BD864-Calcitonina	947	GSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSE TAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATS GSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSETATSGSETAG TSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSET AGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSE SGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETAT SGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGST AGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEA GSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSTEASEGS ASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSG SETAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGSTAGS ETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAG SETATSGSETAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSET AGCGNLSTCMLGTYTQDFNKFHTFPQTAIGVGAP
CGRP-AF144	948	ACDTATCVTHRLAGLLSRSGGVVKNMVPTNVGSKAFGGTSTPESGSASPGTSPSG ESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSPSG ESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSG ESSTAP
CGRP-AE144	**949**	ACDTATCVTHRLAGLLSRSGGVVKNMVPTNVGSKAFGGSEPATSGSETPGTSESA TPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSEPA TSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTST EPSEGSAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
CGRP-AE288	**950**	ACDTATCVTHRLAGLLSRSGGVVKNMVPTNVGSKAFGGTSESATPESGPGSEPAT SGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAG
		SPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSE PATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
CGRP-AF504	**951**	ACDTATCVTHRLAGLLSRSGGVVKNMVPTNVGSKAFGGASPGTSSTGSPGSSPSA STGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASP GTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGAS PGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGS STPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSP GASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGS PGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTG SPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSST GSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSAST GTGPGASPGTSSTGSP
CGRP-AF540	952	ACDTATCVTHRLAGLLSRSGGVVKNMVPTNVGSKAFGGSTSSTAESPGPGSTSST AESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSES PSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSES PSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSES PSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSST AESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTP ESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTP ESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSE SPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPS GESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP
CGRP-AD576	953	ACDTATCVTHRLAGLLSRSGGVVKNMVPTNVGSKAFGGSSESGSSEGGPGSGGEP SESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSES GSSEGGPGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSE SGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSS ESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGS GGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESG ESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGP GSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGG PGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESG SSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSEGSSGPG ESSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESS
CGRP-AE576	**954**	ACDTATCVTHRLAGLLSRSGGVVKNMVPTNVGSKAFGGSPAGSPTSTEEGTSESA TPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSES ATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTST EPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTS ESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGT STEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPG SEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
CGRP-AF576	**955**	ACDTATCVTHRLAGLLSRSGGVVKNMVPTNVGSKAFGGSTSSTAESPGPGSTSST AESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSES PSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSES PSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSES PSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSST AESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTP ESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTP ESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSE SPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPS GESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTST
		PESGSASPGTSTPESGSASP
CGRP-AD836	956	ACDTATCVTHRLAGLLSRSGGVVKNMVPTNVGSKAFGGSSESGSSEGGPGSSESG SSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSES GSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESP GGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSS ESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGS GGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSG SSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSS GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSE SGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEG GPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGP GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGES SGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESG SSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSE GGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSSESGSS EGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSS
CGRP-AE864	957	ACDTATCVTHRLAGLLSRSGGVVKNMVPTNVGSKAFGGSPAGSPTSTEEGTSESA TPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSES ATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTST EPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTS ESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGT STEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPG SEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATP ESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESAT PESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPA TSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSE SATPESGPGTSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
CGRP-AF864	958	ACDTATCVTHRLAGLLSRSGGVVKNMVPTNVGSKAFGGSTSESPSGTAPGTSPSG ESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSES PSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSPS GESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTST PESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTS STAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSP SGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTS STAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGPXXXGAS ASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGST SESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGST SSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTS PSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTS TPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGST SSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTS PSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSSPSASTGTGPGS STPSGATGSPGSSTPSGATGSP
CGRP-AG864	959	ACDTATCVTHRLAGLLSRSGGVVKNMVPTNVGSKAFGGASPGTSSTGSPGSSPSA STGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASP GTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGAS PGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGS STPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSP GASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGS PGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTG SPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSST GSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSAST
		GTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGT SSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGS GTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSP SASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSS PSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGS SPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPG SSTPSGATGSPGASPGTSSTGSP
CGRP-AM875	960	ACDTATCVTHRLAGLLSRSGGVVKNMVPTNVGSKAFGGTSTEPSEGSAPGSEPAT SGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSES PSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGS PAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPG TSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP GASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGP GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTG PGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESP GPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSSTAES PGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGSETPGTSESAT PESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTSESA TPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
CGRP-AM1296	961	ACDTATCVTHRLAGLLSRSGGVVKNMVPTNVGSKAFGGTSTEPSEGSAPGSEPAT SGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSES PSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGS PAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPG TSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP GPEPTGPAPSGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGP GSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTE EGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGT APGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGS ETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSP TSTEEGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPS GATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAPSTGGTSPSGESSTAPGSTSS TAESPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSP SASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTS PSGESSTAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSESPSGTAPGS TSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG SPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSP GSSTPSGATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSSTPSGATGS PGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGS AP
CGRP-BC864	962	ACDTATCVTHRLAGLLSRSGGVVKNMVPTNVGSKAFGGTSTEPSEPGSAGTSTEPS EPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPAT SGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPA TSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEP ATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSE PATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGS EPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSG SGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSA GSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTE PGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTE
		PSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEP GSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSEPSTSEPGAGSGASEPT STEPGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEP TSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPS TSEPGAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGAS EPTSTEPGTSTEPSEPGSA

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
CGRP-BD864	963	ACDTATCVTHRLAGLLSRSGGVVKNMVPTNVGSKAFGGSETATSGSETAGTSESA TSESGAGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSETATSGSETAGTST EASEGSASGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGS TAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGA GTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETST EAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSTAGSETSTEAGSTAGSE TSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSES ATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGS TAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTE AGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASE GSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETA TSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGSE TATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEA GSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSE TAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATS GSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETA
AF144-CGRP	964	GTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGACDTATCVTHRLAGLLSRSGGVVKNMVPTNV GSKAF
AE144-CGRP	965	GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGACDTATCVTHRLAGLLSRSGGVVKNMVPT NVGSKAF
AE288-CGRP	966	GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPE SGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGACDTA TCVTHRLAGLLSRSGGVVKNMVPTNVGSKAF
AF504-CGRP	967	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGACDTATCVTHRLAGLLSRSGGV VKNMVPTNVGSKAF
AF540-CGRP	968	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GACDTATCVTHRLAGLLSRSGGVVKNMVPTNVGSKAF

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AD576-CGRP	969	GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGG PGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEG GPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSS GSESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSG PGESSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESG SSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPG GSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSG GEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGS SESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESSGACDTATCVTH RLAGLLSRSGGVVKNMVPTNVGSKAF
AE576-CGRP	970	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGACDTATCVTHRL AGLLSRSGGVVKNMVPTNVGSKAF
AF576-CGRP	971	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGACDTATCVTHRLAGLLSRSGG VVKNMVPTNVGSKAF
AD836-CGRP	972	GSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSE SGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGS ESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSE GGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGS SGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEP SESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGE PSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEG SSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSS ESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEG SSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGES PGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGS SESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESG SGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSES GSGGEPSESGSSGACDTATCVTHRLAGLLSRSGGVVKNMVPTNVGSKAF

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AE864-CGRP	973	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP
		AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG SPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESG PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGACDTATCVTHRLAGLLSRS GGVVKNMVPTNVGSKAF
AF864-CGRP	974	GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGPXXXGASASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTA PGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGACDTATCVTHRLAGLLSRS GGVVKNMVPTNVGSKAF
AG864-CGRP	975	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSP GSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASS SPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSST GSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGT ASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGACDTATCVTHRLAGL LSRSGGVVKNMVPTNVGSKAF

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AM875-CGRP	976	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG STSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETP GTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTG SPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTG TGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGACDTAT CVTHRLAGLLSRSGGVVKNMVPTNVGSKAF
AE912-CGRP	977	MAEPAGSPTSTEEGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE
		GSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSET PGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGACDTATCVTHRLAGLLSRSGGVVKNM VPTNVGSKAF
AM923-CGRP	978	MAEPAGSPTSTEEGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEG SAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPS GTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESAT PESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEP ATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGS TSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPG SSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSA PGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGS ETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSS TGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGACDTATCVTHRLAGLLS RSGGVVKNMVPTNVGSKAF

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AM1296-CGRP	979	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGPEPTGPAPSGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPA GSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGS TSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTA PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATG SPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAP STGGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPES GSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEP SEGSAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSST PSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGST SSTAESPGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGS PAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGACDTATCVTHRLAGLLSRSGGVVKNMVPTNVGS KAF
BC864-	980	GTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEP
CGRP		SGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTE PSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEP GSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTS EPGAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEP TSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEP SEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGAS EPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEP ATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTS TEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGT STEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAG TSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSA GSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPG SAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGACDTATCVTHRLAGLLSRS GGVVKNMVPTNVGSKAF

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
BD864-CGRP	981	GSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSE TAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATS GSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSETATSGSETAG TSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSET AGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSE SGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETAT SGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGST AGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEA GSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSTEASEGS ASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSG SETAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGSTAGS ETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAG SETATSGSETAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSET AGACDTATCVTHRLAGLLSRSGGVVKNMVPTNVGSKAF
CCK33-AF144	982	KAPSGRMSIVKNLQNLDPSHRISDRDYMGWMDFGGTSTPESGSASPGTSPSGESST APGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESST APGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESST AP
CCK33-AE144	983	KAPSGRMSIVKNLQNLDPSHRISDRDYMGWMDFGGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSEPATSGS ETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSE GSAP
CCK33-AE288	984	KAPSGRMSIVKNLQNLDPSHRISDRDYMGWMDFGGTSESATPESGPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPT STEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATS GSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPAT SGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
CCK33-AF504	985	KAPSGRMSIVKNLQNLDPSHRISDRDYMGWMDFGGASPGTSSTGSPGSSPSASTGT GPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTS STGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASP GTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGAS PGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGA SPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPG TPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGP GASPGTSSTGSP
CCK33-AF540	986	KAPSGRMSIVKNLQNLDPSHRISDRDYMGWMDFGGSTSSTAESPGPGSTSSTAESP GPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGT APGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGT APGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGT APGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESP GPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGS ASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGS ASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSG TAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESS TAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
CCK33-AD576	987	KAPSGRMSIVKNLQNLDPSHRISDRDYMGWMDFGGSSESGSSEGGPGSGGEPSES GSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSS EGGPGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGS SEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSSESG SSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSGG EPSESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGES PGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGS GGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPG SGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSS GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGES SGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESS
CCK33-AE576	988	KAPSGRMSIVKNLQNLDPSHRISDRDYMGWMDFGGSPAGSPTSTEEGTSESATPES GPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPE SGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPA TSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTST EPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTS ESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGT STEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
CCK33-AF576	989	KAPSGRMSIVKNLQNLDPSHRISDRDYMGWMDFGGSTSSTAESPGPGSTSSTAESP GPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGT APGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGT APGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGT APGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESP GPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGS ASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGS ASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSG TAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESS TAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESG SASPGTSTPESGSASP
CCK33-AD836	990	KAPSGRMSIVKNLQNLDPSHRISDRDYMGWMDFGGSSESGSSEGGPGSSESGSSEG GPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSE GGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGS SGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESG SSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGG EPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSS ESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGS SESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESG SEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGP GESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGSS ESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGS GGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSG SEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGP GSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGG PGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSS
CCK33-	991	KAPSGRMSIVKNLQNLDPSHRISDRDYMGWMDFGGSPAGSPTSTEEGTSESATPES
Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AE864		GPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPE SGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPA TSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTST EPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTS ESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGT STEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGP GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESG PGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGS APGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGS ETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATP ESGPGTSTEPSEGSAP
CCK33-AF864	992	KAPSGRMSIVKNLQNLDPSHRISDRDYMGWMDFGGSTSESPSGTAPGTSPSGESST APGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGT APGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESST APGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGS ASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAES PGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESS TAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAE SPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGPXXXGASASG APSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSES PSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSST AESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPS GESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTST PESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTS STAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSP SGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSSPSASTGTGPGSS TPSGATGSPGSSTPSGATGSP
CCK33-AG864	993	KAPSGRMSIVKNLQNLDPSHRISDRDYMGWMDFGGASPGTSSTGSPGSSPSASTGT GPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTS STGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASP GTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGAS PGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGA SPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPG TPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGP GASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGS PGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASS SPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTG TGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSAST GTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSPSAS TGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPS GATGSPGASPGTSSTGSP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
CCK33-AM875	994	KAPSGRMSIVKNLQNLDPSHRISDRDYMGWMDFGGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSE TPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGT APGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPT STEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGS PTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTE PSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASA SGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTS ESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSE PATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGT
		SPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPG TSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP GSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGSETPGTSESATPESG PGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTSESATPES GPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP
CCK33-AM1296	995	KAPSGRMSIVKNLQNLDPSHRISDRDYMGWMDFGGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSE TPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGT APGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPT STEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGS PTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTE PSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGPEP TGPAPSGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPA GSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGST SSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTS PSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGT SESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG TSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEE GTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGS PGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAPSTGGTSPSGESSTAPGSTSSTAESP GPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSPSASTG TGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGES STAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSESPSGTAPGSTSESPS GTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPS GATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSSTPSGATGSPGASPG TSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP
CCK33-BC864	996	KAPSGRMSIVKNLQNLDPSHRISDRDYMGWMDFGGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPG SAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGT EPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSG TEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPATS GTEPSGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSEPAT SGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPA TSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGA SEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSG ASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGT STEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSG TSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSA GTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTE PGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTST EPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEP GAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTS TEPGTSTEPSEPGSA

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
CCK33-BD864	997	KAPSGRMSIVKNLQNLDPSHRISDRDYMGWMDFGGSETATSGSETAGTSESATSES GAGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEAS EGSASGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGSTA GSETSTEAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGT STEASEGSASGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEA GTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSTAGSETSTEAGSTAGSETST EAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATS ESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGSTAG SETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGST AGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSAS GSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSE TAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGSETATS GSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSET ATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAG
		SETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSET AGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETA
AF144-CCK33	998	GTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGKAPSGRMSIVKNLQNLDPSHRISDRDYMGWM DF
AE144-CCK33	999	GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGKAPSGRMSIVKNLQNLDPSHRISDRDYMG WMDF
AE288-CCK33	1000	GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPE SGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGKAPSG RMSIVKNLQNLDPSHRISDRDYMGWMDF
AF504-CCK33	1001	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGKAPSGRMSIVKNLQNLDPSHRIS DRDYMGWMDF
AF540-CCK33	1002	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GKAPSGRMSIVKNLQNLDPSHRISDRDYMGWMDF

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AD576-CCK33	1003	GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGG PGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEG GPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSS GSESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSG PGESSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESG SSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPG GSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSG GEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGS SESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESSGKAPSGRMSIV KNLQNLDPSHRISDRDYMGWMDF
AE576-CCK33	1004	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGKAPSGRMSIVKN
		LQNLDPSHRISDRDYMGWMDF
AF576-CCK33	1005	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGKAPSGRMSIVKNLQNLDPSHR ISDRDYMGWMDF
AD836-CCK33	1006	GSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSE SGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGS ESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSE GGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGS SGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEP SESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGE PSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEG SSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSS ESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEG SSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGES PGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGS SESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESG SGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSES GSGGEPSESGSSGKAPSGRMSIVKNLQNLDPSHRISDRDYMGWMDF

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AE864-CCK33	1007	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG SPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESG PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGKAPSGRMSIVKNLQNLDPS HRISDRDYMGWMDF
AF864-CCK33	1008	GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGPXXXGASASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTA
		PGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGKAPSGRMSIVKNLQNLDPS HRISDRDYMGWMDF
AG864-CCK33	1009	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSP GSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASS SPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSST GSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGT ASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGKAPSGRMSIVKNLQNL DPSHRISDRDYMGWMDF

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AM875-CCK33	1010	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG STSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETP GTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTG SPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTG TGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGKAPSGR MSIVKNLQNLDPSHRISDRDYMGWMDF
AE912-CCK33	1011	MAEPAGSPTSTEEGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSET PGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGKAPSGRMSIVKNLQNLDPSHRISDRDY MGWMDF
AM923-CCK33	1012	MAEPAGSPTSTEEGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEG SAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPS GTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESAT PESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEP
		ATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGS TSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPG SSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSA PGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGS ETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSS TGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGKAPSGRMSIVKNLQNLD PSHRISDRDYMGWMDF

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AM1296-CCK33	1013	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGPEPTGPAPSGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPA GSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGS TSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTA PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATG SPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAP STGGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPES GSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEP SEGSAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSST PSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGST SSTAESPGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGS PAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGKAPSGRMSIVKNLQNLDPSHRISDRDYMGWMDF
BC864-CCK33	1014	GTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTE PSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEP GSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTS EPGAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEP TSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEP SEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGAS EPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEP ATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTS TEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGT STEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAG TSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSA GSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPG SAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGKAPSGRMSIVKNLQNLDPS HRISDRDYMGWMDF
BD864-CCK33	1015	GSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSE TAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATS GSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSETATSGSETAG TSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSET AGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSE SGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETAT SGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGST
		AGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEA GSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSTEASEGS ASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSG SETAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGSTAGS ETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAG SETATSGSETAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSET AGKAPSGRMSIVKNLQNLDPSHRISDRDYMGWMDF

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
CCK8-AF144	1016	DYMGWMDFGGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGP GSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP
CCK8-AE144	1017	DYMGWMDFGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEE GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSA PGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAP
CCK8-AE288	1018	DYMGWMDFGGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSET PGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPES GPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAP
CCK8-AF504	1019	DYMGWMDFGGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSP GSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATG SPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGAT GSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSAST GTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGT SSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPS ASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSS TPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSP
CCK8-AF540	1020	DYMGWMDFGGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASP GSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASP GSTSESPSGTAP
CCK8-AD576	1021	DYMGWMDFGGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGP GSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSEGSSGPGES SGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGS ESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSES GSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSE SGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGS SGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESG SSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPG GSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSG GEPSESGSSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESS
CCK8-AE576	1022	DYMGWMDFGGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEE GTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSET PGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTST EEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPE SGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATP ESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEP
		SEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSES ATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPA GSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
CCK8-AF576	1023	DYMGWMDFGGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASP GSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASP GSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASP
CCK8-AD836	1024	DYMGWMDFGGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSS GESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGG PGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEG GPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSES GSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSS EGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGG SSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGE PSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGG EPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSE GSSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSS GPGESSGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPG GSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSE SGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGES PGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGE SPGGSSGSESGSGGEPSESGSS
CCK8-AE864	1025	DYMGWMDFGGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEE GTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSET PGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTST EEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPE SGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATP ESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSES ATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPA GSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTS ESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGT STEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPG SPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGP GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
CCK8-AF864	1026	DYMGWMDFGGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAP GTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGTSTPESGPXXXGASASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSAS PGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSAS PGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSAS PGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPG
		PGTSPSGESSTAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
CCK8-AG864	1027	DYMGWMDFGGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSP GSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATG SPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGAT GSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSAST GTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGT SSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPS ASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSS TPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPG TPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSP GTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSS PGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTG SPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSST GSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSAST GTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSP
CCK8-AM875	1028	DYMGWMDFGGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASP GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPE SGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTA SSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSP TSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGS PTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGS GTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSE PATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGT STEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPG ASPGTSSTGSPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSP GSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSA P
CCK8-AM1296	1029	DYMGWMDFGGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASP GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPE SGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTA SSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSP TSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGPEPTGPAPSGGSEPATSGSETPGTSESAT PESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESA TPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPS GESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSE SATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTS TEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGT SPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPG SSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSP GASASGAPSTGGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGP GTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGS PGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGSEPATSGSE TPGTSTEPSEGSAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGE SSTAPGSTSSTAESPGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGS PTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
CCK8-BC864	1030	DYMGWMDFGGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEP GSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGS
		AGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPG SAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSGASEPTS TEPGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSE PGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATS GTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPAT SGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGAS EPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGA SEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTS TEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGT STEPSEPGSAGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAG TSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPS GSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTE PGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSA
CCK8-BD864	1031	DYMGWMDFGGSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGTSESATSESG AGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGTSESATSE SGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSESA TSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSET ATSGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGS ETATSGSETAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESG AGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGS ETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESA TSESGAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGST AGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETA GTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSES GAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEAS EGSASGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSES ATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGT SESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGA GSETATSGSETA
AF144-CCK8	1032	GTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGDYMGWMDF
AE144-CCK8	1033	GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGDYMGWMDF
AE288-CCK8	1034	GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPE SGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGDYMG WMDF
AF504-CCK8	1035	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGDYMGWMDF

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AF540-CCK8	1036	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP
		GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GDYMGWMDF
AD576-CCK8	1037	GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGG PGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEG GPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSS GSESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSG PGESSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESG SSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPG GSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSG GEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGS SESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESSGDYMGWMDF
AE576-CCK8	1038	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGDYMGWMDF
AF576-CCK8	1039	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGDYMGWMDF
AD836-CCK8	1040	GSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSE SGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGS ESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSE GGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGS SGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEP SESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGE PSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEG SSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSS ESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEG SSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGES PGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGS SESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESG SGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSES GSGGEPSESGSSGDYMGWMDF

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AE864-CCK8	1041	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG
		SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG SPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESG PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGDYMGWMDF
AF864-CCK8	1042	GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGPXXXGASASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTA PGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGDYMGWMDF
AG864-CCK8	1043	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSP GSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASS SPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSST GSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGT ASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGDYMGWMDF

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AM875-CCK8	1044	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG STSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETP GTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTG SPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTG TGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGDYMGW MDF
AE912-CCK8	1045	MAEPAGSPTSTEEGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESAT
		PESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSET PGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGDYMGWMDF
AM923-CCK8	1046	MAEPAGSPTSTEEGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEG SAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPS GTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESAT PESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTE PSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGS TSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPG SSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSA PGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGS ETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSS TGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGDYMGWMDF

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AM1296-CCK8	1047	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGPEPTGPAPSGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPA GSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGS TSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTA PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATG SPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAP STGGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPES GSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEP SEGSAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSST PSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGST SSTAESPGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGS PAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGDYMGWMDF
BC864-CCK8	1048	GTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTE PSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEP GSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTS EPGAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEP
		TSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEP SEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGAS EPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEP ATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTS TEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGT STEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAG TSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSA GSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPG SAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGDYMGWMDF
BD864-CCK8	1049	GSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSE TAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATS GSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSETATSGSETAG TSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSET AGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSE SGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETAT SGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGST AGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEA GSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSTEASEGS ASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSG SETAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGSTAGS ETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAG SETATSGSETAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSET AGDYMGWMDF

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
Ex4-AF144	1050	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPSGGTSTPESGSASPGTSPS GESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSPS GESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPS GESSTAP
Ex4-AE144	1051	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPSGGSEPATSGSETPGTSES ATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSEP ATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTS TEPSEGSAP
Ex4-AE288	1052	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPSGGTSESATPESGPGSEPA TSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPA GSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPG SEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
Ex4-AF504	1053	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPSGGASPGTSSTGSPGSSPS ASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGAS PGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGA SPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG SSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSP GASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGS PGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTG SPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSST GSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSAST GTGPGASPGTSSTGSP
Ex4-AF540	1054	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPSGGSTSSTAESPGPGSTSS TAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTS ESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTS ESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTS ESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTS STAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTS
		TPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTS TPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGST SESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTS PSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP
Ex4-AD576	1055	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPSGGSSESGSSEGGPGSGGE PSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSE SGSSEGGPGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSS ESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGS SESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESG SGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSES GESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGG PGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEG GPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSES GSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSEGSSGP GESSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESS

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
Ex4-AE576	1056	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPSGGSPAGSPTSTEEGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGT SESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPG TSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGP GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGS APGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPE SGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPT STEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
Ex4-AF576	1057	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPSGGSTSSTAESPGPGSTSS TAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTS ESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTS ESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTS ESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTS STAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTS TPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTS TPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGST SESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTS PSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTS TPESGSASPGTSTPESGSASP
Ex4-AD836	1058	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPSGGSSESGSSEGGPGSSES GSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSE SGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGES PGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGS SESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESG SGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESS GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGS SGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGS ESGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSE GGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSG PGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGE SSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSES GSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSS EGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSSESGS SEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSS
Ex4-AE864	1059	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPSGGSPAGSPTSTEEGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGT
		SESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPG TSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGP GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGS APGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPE SGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPT STEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESAT PESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESA TPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTE PSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEP ATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTS ESATPESGPGTSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
Ex4-AF864	1060	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPSGGSTSESPSGTAPGTSPS GESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTS ESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSP SGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTS TPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGST SSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTS PSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGST SSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGPXXXGA SASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGS TSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGS TSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPG TSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPG TSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPG STSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPG TSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSSPSASTGTGP GSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSP
Ex4-AG864	1061	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPSGGASPGTSSTGSPGSSPS ASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGAS PGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGA SPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG SSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSP GASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGS PGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTG SPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSST GSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSAST GTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGT SSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGS GTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSP SASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSS PSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGS SPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPG SSTPSGATGSPGASPGTSSTGSP
Ex4-AM875	1062	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPSGGTSTEPSEGSAPGSEPA TSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSE SPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSP AGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGT STEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPG SPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPG PGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGT GPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGPGSTSSTAES PGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSSTAE SPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE
		GSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGSETPGTSESAT PESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTSESA TPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
Ex4-AM1296	1063	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPSGGTSTEPSEGSAPGSEPA TSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSE SPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSP AGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGT STEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPG SPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGPEPTGPAPSGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESG PGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTST EEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGT APGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGS ETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSP TSTEEGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPS GATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAPSTGGTSPSGESSTAPGSTSS TAESPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSP SASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTS PSGESSTAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSESPSGTAPGS TSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG SPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSP GSSTPSGATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSSTPSGATGS PGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGS AP
Ex4-BC864	1064	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPSGGTSTEPSEPGSAGTSTE PSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEP ATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSE PATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGS EPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSG SEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPS GSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEP SGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPG SAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTS TEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSG TEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPS EPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSEPSTSEPGAGSGASE PTSTEPGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGAS EPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSE PSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSG ASEPTSTEPGTSTEPSEPGSA
Ex4-BD864	1065	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPSGGSETATSGSETAGTSES ATSESGAGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGT STEASEGSASGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSAS GSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSES GAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSE TSTEAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSTAGSETSTEAGSTA GSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGT SESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSAS GSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGSTAGSETST EAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEAS EGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGS ETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEA GSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSE

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
		TAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATS GSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETA
AF144-Ex4	1066	GTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGHGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPS SGAPPPS
AE144-Ex4	1067	GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGHGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGG PSSGAPPPS
AE288-Ex4	1068	GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPE SGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGHGEGT FTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPS
AF504-Ex4	1069	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGHGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFI EWLKNGGPSSGAPPPS
AF540-Ex4	1070	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GHGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPS
AD576-Ex4	1071	GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGG PGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEG GPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSS GSESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSG PGESSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESG SSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPG GSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSG GEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGS SESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESSGHGEGTFTSDL SKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPS

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AE576-Ex4	1072	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP
		AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGHGEGTFTSDLSK QMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPS
AF576-Ex4	1073	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGHGEGTFTSDLSKQMEEEAVRL FIEWLKNGGPSSGAPPPS
AD836-Ex4	1074	GSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSE SGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGS ESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSE GGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGS SGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEP SESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGE PSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEG SSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSS ESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEG SSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGES PGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGS SESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESG SGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSES GSGGEPSESGSSGHGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPS
AE864-Ex4	1075	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG SPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESG PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGHGEGTFTSDLSKQMEEEA VRLFIEWLKNGGPSSGAPPPS

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AF864-Ex4	1076	GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGPXXXGASASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGTSPSGESSTAPGTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA
		PGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTA PGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGHGEGTFTSDLSKQMEEEAV RLFIEWLKNGGPSSGAPPPS
AG864-Ex4	1077	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSP GSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASS SPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSST GSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGT ASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGHGEGTFTSDLSKQMEE EAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPS
AM875-Ex4	1078	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG STSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETP GTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTG SPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTG TGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGHGEGTF TSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPS

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AE912-Ex4	1079	MAEPAGSPTSTEEGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSET PGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGHGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLK NGGPSSGAPPPS
AM923-Ex4	1080	MAEPAGSPTSTEEGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEG SAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPS GTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESAT PESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSES
		ATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEP ATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGS TSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPG SSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSA PGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGS ETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSS TGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGHGEGTFTSDLSKQMEEE AVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPS

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AM1296-Ex4	1081	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGPEPTGPAPSGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPA GSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGS TSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTA PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATG SPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAP STGGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPES GSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEP SEGSAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSST PSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGST SSTAESPGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGS PAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGHGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSG APPPS
BC864-Ex4	1082	GTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTE PSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEP GSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTS EPGAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEP TSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEP SEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGAS EPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEP ATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTS TEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGT STEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAG TSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSA GSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPG SAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGHGEGTFTSDLSKQMEEEA VRLFIEWLKNGGPSSGAPPPS
BD864-Ex4	1083	GSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSE TAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATS GSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSETATSGSETAG TSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSET

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
		AGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSE SGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETAT SGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGST AGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEA GSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSTEASEGS ASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSG SETAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGSTAGS ETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAG SETATSGSETAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSET AGHGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPS
FGF-19-AF144	1084	MRSGCVVVHVWILAGLWLAVAGRPLAFSDAGPHVHYGWGDPIRLRHLYTSGPHG LSSCFLRIRADGVVDCARGQSAHSLLEIKAVALRTVAIKGVHSVRYLCMGADGKM QGLLQYSEEDCAFEEEIRPDGYNVYRSEKHRLPVSLSSAKQRQLYKNRGFLPLSHF LPMLPMVPEEPEDLRGHLESDMFSSPLETDSMDPFGLVTGLEAVRSPSFEKGGTST PESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTS STAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSP SGESSTAPGTSPSGESSTAP
FGF-19-AE144	1085	MRSGCVVVHVWILAGLWLAVAGRPLAFSDAGPHVHYGWGDPIRLRHLYTSGPHG LSSCFLRIRADGVVDCARGQSAHSLLEIKAVALRTVAIKGVHSVRYLCMGADGKM QGLLQYSEEDCAFEEEIRPDGYNVYRSEKHRLPVSLSSAKQRQLYKNRGFLPLSHF LPMLPMVPEEPEDLRGHLESDMFSSPLETDSMDPFGLVTGLEAVRSPSFEKGGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSE PATSGSETPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGTSTEPSEGSAP
FGF-19-AE288	1086	MRSGCVVVHVWILAGLWLAVAGRPLAFSDAGPHVHYGWGDPIRLRHLYTSGPHG LSSCFLRIRADGVVDCARGQSAHSLLEIKAVALRTVAIKGVHSVRYLCMGADGKM QGLLQYSEEDCAFEEEIRPDGYNVYRSEKHRLPVSLSSAKQRQLYKNRGFLPLSHF LPMLPMVPEEPEDLRGHLESDMFSSPLETDSMDPFGLVTGLEAVRSPSFEKGGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTS TEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGS PAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
FGF-19-AF504	1087	MRSGCVVVHVWILAGLWLAVAGRPLAFSDAGPHVHYGWGDPIRLRHLYTSGPHG LSSCFLRIRADGVVDCARGQSAHSLLEIKAVALRTVAIKGVHSVRYLCMGADGKM QGLLQYSEEDCAFEEEIRPDGYNVYRSEKHRLPVSLSSAKQRQLYKNRGFLPLSHF LPMLPMVPEEPEDLRGHLESDMFSSPLETDSMDPFGLVTGLEAVRSPSFEKGGASP GTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSN PSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSP GTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATG SPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTA SSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSG ATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPS GATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
FGF-19-AF540	1088	MRSGCVVVHVWILAGLWLAVAGRPLAFSDAGPHVHYGWGDPIRLRHLYTSGPHG LSSCFLRIRADGVVDCARGQSAHSLLEIKAVALRTVAIKGVHSVRYLCMGADGKM QGLLQYSEEDCAFEEEIRPDGYNVYRSEKHRLPVSLSSAKQRQLYKNRGFLPLSHF LPMLPMVPEEPEDLRGHLESDMFSSPLETDSMDPFGLVTGLEAVRSPSFEKGGSTSS TAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTST PESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSP SGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTS ESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTS STAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTS
		TPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGST SSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTS TPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGST SSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP
FGF-19-AD576	1089	MRSGCVVVHVWILAGLWLAVAGRPLAFSDAGPHVHYGWGDPIRLRHLYTSGPHG LSSCFLRIRADGVVDCARGQSAHSLLEIKAVALRTVAIKGVHSVRYLCMGADGKM QGLLQYSEEDCAFEEEIRPDGYNVYRSEKHRLPVSLSSAKQRQLYKNRGFLPLSHF LPMLPMVPEEPEDLRGHLESDMFSSPLETDSMDPFGLVTGLEAVRSPSFEKGGSSES GSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSE SGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSS ESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGS GGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSG ESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGP GESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSE SGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESG SSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSE GGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGS SGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESS
FGF-19-AE576	1090	MRSGCVVVHVWILAGLWLAVAGRPLAFSDAGPHVHYGWGDPIRLRHLYTSGPHG LSSCFLRIRADGVVDCARGQSAHSLLEIKAVALRTVAIKGVHSVRYLCMGADGKM QGLLQYSEEDCAFEEEIRPDGYNVYRSEKHRLPVSLSSAKQRQLYKNRGFLPLSHF LPMLPMVPEEPEDLRGHLESDMFSSPLETDSMDPFGLVTGLEAVRSPSFEKGGSPA GSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGT SESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPG TSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETP GTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTE EGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSP TSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
FGF-19-AF576	1091	MRSGCVVVHVWILAGLWLAVAGRPLAFSDAGPHVHYGWGDPIRLRHLYTSGPHG LSSCFLRIRADGVVDCARGQSAHSLLEIKAVALRTVAIKGVHSVRYLCMGADGKM QGLLQYSEEDCAFEEEIRPDGYNVYRSEKHRLPVSLSSAKQRQLYKNRGFLPLSHF LPMLPMVPEEPEDLRGHLESDMFSSPLETDSMDPFGLVTGLEAVRSPSFEKGGSTSS TAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTST PESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSP SGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTS ESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTS STAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTS TPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGST SSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTS TPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGST SSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGST SSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
FGF-19-AD836	1092	MRSGCVVVHVWILAGLWLAVAGRPLAFSDAGPHVHYGWGDPIRLRHLYTSGPHG LSSCFLRIRADGVVDCARGQSAHSLLEIKAVALRTVAIKGVHSVRYLCMGADGKM QGLLQYSEEDCAFEEEIRPDGYNVYRSEKHRLPVSLSSAKQRQLYKNRGFLPLSHF LPMLPMVPEEPEDLRGHLESDMFSSPLETDSMDPFGLVTGLEAVRSPSFEKGGSSES GSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESP GGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGES PGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGS SESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESG ESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSS GSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGS SGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGE
		SSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSSESGSSE GGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGS SGSESGSEGSSGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGE SSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSG SESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSS EGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEP SESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGE PSESGSS
FGF-19-AE864	1093	MRSGCVVVHVWILAGLWLAVAGRPLAFSDAGPHVHYGWGDPIRLRHLYTSGPHG LSSCFLRIRADGVVDCARGQSAHSLLEIKAVALRTVAIKGVHSVRYLCMGADGKM QGLLQYSEEDCAFEEEIRPDGYNVYRSEKHRLPVSLSSAKQRQLYKNRGFLPLSHF LPMLPMVPEEPEDLRGHLESDMFSSPLETDSMDPFGLVTGLEAVRSPSFEKGGSPA GSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGT SESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPG TSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETP GTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTE EGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSP TSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPAT SGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSE PATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
FGF-19-AF864	1094	MRSGCVVVHVWILAGLWLAVAGRPLAFSDAGPHVHYGWGDPIRLRHLYTSGPHG LSSCFLRIRADGVVDCARGQSAHSLLEIKAVALRTVAIKGVHSVRYLCMGADGKM QGLLQYSEEDCAFEEEIRPDGYNVYRSEKHRLPVSLSSAKQRQLYKNRGFLPLSHF LPMLPMVPEEPEDLRGHLESDMFSSPLETDSMDPFGLVTGLEAVRSPSFEKGGSTS ESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTS TPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTS PSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGST SSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTS TPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGST SSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGST SSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTS TPESGPXXXGASASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGS TSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPG TSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPG STSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPG STSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPG TSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPG TSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPG SSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSP
FGF-19-AG864	1095	MRSGCVVVHVWILAGLWLAVAGRPLAFSDAGPHVHYGWGDPIRLRHLYTSGPHG LSSCFLRIRADGVVDCARGQSAHSLLEIKAVALRTVAIKGVHSVRYLCMGADGKM QGLLQYSEEDCAFEEEIRPDGYNVYRSEKHRLPVSLSSAKQRQLYKNRGFLPLSHF LPMLPMVPEEPEDLRGHLESDMFSSPLETDSMDPFGLVTGLEAVRSPSFEKGGASP GTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSN PSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSP GTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATG SPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTA SSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSG
		ATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPS GATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASP GTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSS TPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG SSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSP GSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSS PGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
FGF-19-AM875	1096	MRSGCVVVHVWILAGLWLAVAGRPLAFSDAGPHVHYGWGDPIRLRHLYTSGPHG LSSCFLRIRADGVVDCARGQSAHSLLEIKAVALRTVAIKGVHSVRYLCMGADGKM QGLLQYSEEDCAFEEEIRPDGYNVYRSEKHRLPVSLSSAKQRQLYKNRGFLPLSHF LPMLPMVPEEPEDLRGHLESDMFSSPLETDSMDPFGLVTGLEAVRSPSFEKGGTST EPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGST SESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGT SESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG TSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSA PGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATG SPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPT STEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSG ATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSST AESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTE PSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTST EPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSE PATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGA SPGTSSTGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP
FGF-19-AM1296	1097	MRSGCVVVHVWILAGLWLAVAGRPLAFSDAGPHVHYGWGDPIRLRHLYTSGPHG LSSCFLRIRADGVVDCARGQSAHSLLEIKAVALRTVAIKGVHSVRYLCMGADGKM QGLLQYSEEDCAFEEEIRPDGYNVYRSEKHRLPVSLSSAKQRQLYKNRGFLPLSHF LPMLPMVPEEPEDLRGHLESDMFSSPLETDSMDPFGLVTGLEAVRSPSFEKGGTST EPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGST SESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGT SESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG TSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSA PGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATG SPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGPEPTGPAPSGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPT STEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPS GTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESAT PESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESA TPESGPGTSTEPSEGSAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSTEP SEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTP SGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAPSTGGTSP SGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPESGSASPGT SPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPG STSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGP GTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSSTPSGATGS PGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESP GPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAP
FGF-19-BC864	1098	MRSGCVVVHVWILAGLWLAVAGRPLAFSDAGPHVHYGWGDPIRLRHLYTSGPHG LSSCFLRIRADGVVDCARGQSAHSLLEIKAVALRTVAIKGVHSVRYLCMGADGKM QGLLQYSEEDCAFEEEIRPDGYNVYRSEKHRLPVSLSSAKQRQLYKNRGFLPLSHF

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
		LPMLPMVPEEPEDLRGHLESDMFSSPLETDSMDPFGLVTGLEAVRSPSFEKGGTST EPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSE PATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGT STEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAG SEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTSEPGA GSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTE PGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPG SAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTS TEPGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSG TEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPS EPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEP SEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSEP STSEPGAGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEP ATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSE PATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGS EPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSA
FGF-19-BD864	1099	MRSGCVVVHVWILAGLWLAVAGRPLAFSDAGPHVHYGWGDPIRLRHLYTSGPHG LSSCFLRIRADGVVDCARGQSAHSLLEIKAVALRTVAIKGVHSVRYLCMGADGKM QGLLQYSEEDCAFEEEIRPDGYNVYRSEKHRLPVSLSSAKQRQLYKNRGFLPLSHF LPMLPMVPEEPEDLRGHLESDMFSSPLETDSMDPFGLVTGLEAVRSPSFEKGGSET ATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSETAG SETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSET AGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGS ETAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEAS EGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSTA GSETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGS ETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETA GTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETST EAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSTAGSE TSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSES ATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGT SESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEA GSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSE TAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATS GSETAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETA
AE144-FGF-19	1100	GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGMRSGCVVVHVWILAGLWLAVAGRPLAFSD AGPHVHYGWGDPIRLRHLYTSGPHGLSSCFLRIRADGVVDCARGQSAHSLLEIKA VALRTVAIKGVHSVRYLCMGADGKMQGLLQYSEEDCAFEEEIRPDGYNVYRSEK HRLPVSLSSAKQRQLYKNRGFLPLSHFLPMLPMVPEEPEDLRGHLESDMFSSPLET DSMDPFGLVTGLEAVRSPSFEK
AE288-FGF-19	1101	GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPE SGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGMRSGC VVVHVWILAGLWLAVAGRPLAFSDAGPHVHYGWGDPIRLRHLYTSGPHGLSSCF LRIRADGVVDCARGQSAHSLLEIKAVALRTVAIKGVHSVRYLCMGADGKMQGLL QYSEEDCAFEEEIRPDGYNVYRSEKHRLPVSLSSAKQRQLYKNRGFLPLSHFLPML PMVPEEPEDLRGHLESDMFSSPLETDSMDPFGLVTGLEAVRSPSFEK

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AF504-FGF-19	1102	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG
		SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGMRSGCVVVHVWILAGLWLAVA GRPLAFSDAGPHVHYGWGDPIRLRHLYTSGPHGLSSCFLRIRADGVVDCARGQSA HSLLEIKAVALRTVAIKGVHSVRYLCMGADGKMQGLLQYSEEDCAFEEEIRPDGY NVYRSEKHRLPVSLSSAKQRQLYKNRGFLPLSHFLPMLPMVPEEPEDLRGHLESD MFSSPLETDSMDPFGLVTGLEAVRSPSFEK
AF540-FGF-19	1103	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GMRSGCVVVHVWILAGLWLAVAGRPLAFSDAGPHVHYGWGDPIRLRHLYTSGPH GLSSCFLRIRADGVVDCARGQSAHSLLEIKAVALRTVAIKGVHSVRYLCMGADGK MQGLLQYSEEDCAFEEEIRPDGYNVYRSEKHRLPVSLSSAKQRQLYKNRGFLPLSH FLPMLPMVPEEPEDLRGHLESDMFSSPLETDSMDPFGLVTGLEAVRSPSFEK
AD576-FGF-19	1104	GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGG PGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEG GPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSS GSESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSG PGESSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESG SSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPG GSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSG GEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGS SESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESSGMRSGCVVVH VWILAGLWLAVAGRPLAFSDAGPHVHYGWGDPIRLRHLYTSGPHGLSSCFLRIRA DGVVDCARGQSAHSLLEIKAVALRTVAIKGVHSVRYLCMGADGKMQGLLQYSEE DCAFEEEIRPDGYNVYRSEKHRLPVSLSSAKQRQLYKNRGFLPLSHFLPMLPMVPE EPEDLRGHLESDMFSSPLETDSMDPFGLVTGLEAVRSPSFEK
AE576-FGF-19	1105	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGMRSGCVVVHVW ILAGLWLAVAGRPLAFSDAGPHVHYGWGDPIRLRHLYTSGPHGLSSCFLRIRADG VVDCARGQSAHSLLEIKAVALRTVAIKGVHSVRYLCMGADGKMQGLLQYSEEDC AFEEEIRPDGYNVYRSEKHRLPVSLSSAKQRQLYKNRGFLPLSHFLPMLPMVPEEP EDLRGHLESDMFSSPLETDSMDPFGLVTGLEAVRSPSFEK

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AF576-FGF-19	1106	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP
		GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGMRSGCVVVHVWILAGLWLA VAGRPLAFSDAGPHVHYGWGDPIRLRHLYTSGPHGLSSCFLRIRADGVVDCARGQ SAHSLLEIKAVALRTVAIKGVHSVRYLCMGADGKMQGLLQYSEEDCAFEEEIRPD GYNVYRSEKHRLPVSLSSAKQRQLYKNRGFLPLSHFLPMLPMVPEEPEDLRGHLES DMFSSPLETDSMDPFGLVTGLEAVRSPSFEK
AD836-FGF-19	1107	GSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSE SGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGS ESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSE GGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGS SGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEP SESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGE PSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEG SSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSS ESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEG SSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGES PGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGS SESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESG SGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSES GSGGEPSESGSSGMRSGCVVVHVWILAGLWLAVAGRPLAFSDAGPHVHYGWGDP IRLRHLYTSGPHGLSSCFLRIRADGVVDCARGQSAHSLLEIKAVALRTVAIKGVHS VRYLCMGADGKMQGLLQYSEEDCAFEEEIRPDGYNVYRSEKHRLPVSLSSAKQR QLYKNRGFLPLSHFLPMLPMVPEEPEDLRGHLESDMFSSPLETDSMDPFGLVTGLE AVRSPSFEK
AE864-FGF-19	1108	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG SPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESG PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGMRSGCVVVHVWILAGLW LAVAGRPLAFSDAGPHVHYGWGDPIRLRHLYTSGPHGLSSCFLRIRADGVVDCAR GQSAHSLLEIKAVALRTVAIKGVHSVRYLCMGADGKMQGLLQYSEEDCAFEEEIR PDGYNVYRSEKHRLPVSLSSAKQRQLYKNRGFLPLSHFLPMLPMVPEEPEDLRGH LESDMFSSPLETDSMDPFGLVTGLEAVRSPSFEK

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AF864-FGF-19	1109	GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGPXXXGASASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTA
		PGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGMRSGCVVVHVWILAGLWL AVAGRPLAFSDAGPHVHYGWGDPIRLRHLYTSGPHGLSSCFLRIRADGVVDCARG QSAHSLLEIKAVALRTVAIKGVHSVRYLCMGADGKMQGLLQYSEEDCAFEEEIRP DGYNVYRSEKHRLPVSLSSAKQRQLYKNRGFLPLSHFLPMLPMVPEEPEDLRGHL ESDMFSSPLETDSMDPFGLVTGLEAVRSPSFEK
AG864-FGF-19	1110	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSP GSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASS SPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSST GSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGT ASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGMRSGCVVVHVWILAG LWLAVAGRPLAFSDAGPHVHYGWGDPIRLRHLYTSGPHGLSSCFLRIRADGVVDC ARGQSAHSLLEIKAVALRTVAIKGVHSVRYLCMGADGKMQGLLQYSEEDCAFEE EIRPDGYNVYRSEKHRLPVSLSSAKQRQLYKNRGFLPLSHFLPMLPMVPEEPEDLR GHLESDMFSSPLETDSMDPFGLVTGLEAVRSPSFEK

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AM875-FGF-19	1111	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG STSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETP GTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTG SPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTG TGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGMRSGCV VVHVWILAGLWLAVAGRPLAFSDAGPHVHYGWGDPIRLRHLYTSGPHGLSSCFLR IRADGVVDCARGQSAHSLLEIKAVALRTVAIKGVHSVRYLCMGADGKMQGLLQY SEEDCAFEEEIRPDGYNVYRSEKHRLPVSLSSAKQRQLYKNRGFLPLSHFLPMLPM VPEEPEDLRGHLESDMFSSPLETDSMDPFGLVTGLEAVRSPSFEK
AE912-FGF-19	1112	MAEPAGSPTSTEEGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSET PGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSG
		SETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGMRSGCVVVHVWILAGLWLAVAGRPLA FSDAGPHVHYGWGDPIRLRHLYTSGPHGLSSCFLRIRADGVVDCARGQSAHSLLEI KAVALRTVAIKGVHSVRYLCMGADGKMQGLLQYSEEDCAFEEEIRPDGYNVYRS EKHRLPVSLSSAKQRQLYKNRGFLPLSHFLPMLPMVPEEPEDLRGHLESDMFSSPL ETDSMDPFGLVTGLEAVRSPSFEK

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AM923-FGF-19	1113	MAEPAGSPTSTEEGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEG SAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPS GTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESAT PESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEP ATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGS TSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPG SSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSA PGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGS ETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSS TGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGMRSGCVVVHVWILAGL WLAVAGRPLAFSDAGPHVHYGWGDPIRLRHLYTSGPHGLSSCFLRIRADGVVDCA RGQSAHSLLEIKAVALRTVAIKGVHSVRYLCMGADGKMQGLLQYSEEDCAFEEEI RPDGYNVYRSEKHRLPVSLSSAKQRQLYKNRGFLPLSHFLPMLPMVPEEPEDLRG HLESDMFSSPLETDSMDPFGLVTGLEAVRSPSFEK
AM1296-FGF-19	1114	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGPEPTGPAPSGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPA GSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGS TSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTA PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATG SPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAP STGGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPES GSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEP SEGSAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSST PSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGST SSTAESPGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGS PAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGMRSGCVVVHVWILAGLWLAVAGRPLAFSDAGP HVHYGWGDPIRLRHLYTSGPHGLSSCFLRIRADGVVDCARGQSAHSLLEIKAVAL RTVAIKGVHSVRYLCMGADGKMQGLLQYSEEDCAFEEEIRPDGYNVYRSEKHRLP VSLSSAKQRQLYKNRGFLPLSHFLPMLPMVPEEPEDLRGHLESDMFSSPLETDSMD PFGLVTGLEAVRSPSFEK
BC864-FGF-19	1115	GTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTE PSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEP GSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTS

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
		EPGAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEP TSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEP SEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGAS EPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEP ATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTS TEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGT STEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAG TSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSA GSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPG SAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGMRSGCVVVHVWILAGLW LAVAGRPLAFSDAGPHVHYGWGDPIRLRHLYTSGPHGLSSCFLRIRADGVVDCAR GQSAHSLLEIKAVALRTVAIKGVHSVRYLCMGADGKMQGLLQYSEEDCAFEEEIR PDGYNVYRSEKHRLPVSLSSAKQRQLYKNRGFLPLSHFLPMLPMVPEEPEDLRGH LESDMFSSPLETDSMDPFGLVTGLEAVRSPSFEK
BD864-FGF-19	1116	GSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSE TAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATS GSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSETATSGSETAG TSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSET AGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSE SGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETAT SGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGST AGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEA GSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSTEASEGS ASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSG SETAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGSTAGS ETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAG SETATSGSETAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSET AGMRSGCVVVHVWILAGLWLAVAGRPLAFSDAGPHVHYGWGDPIRLRHLYTSGP HGLSSCFLRIRADGVVDCARGQSAHSLLEIKAVALRTVAIKGVHSVRYLCMGADG KMQGLLQYSEEDCAFEEEIRPDGYNVYRSEKHRLPVSLSSAKQRQLYKNRGFLPLS HFLPMLPMVPEEPEDLRGHLESDMFSSPLETDSMDPFGLVTGLEAVRSPSFEK
FGF-21-AF144	1117	MDSDETGFEHSGLWVSVLAGLLLGACQAHPIPDSSPLLQFGGQVRQRYLYTDDAQ QTEAHLEIREDGTVGGAADQSPESLLQLKALKPGVIQILGVKTSRFLCQRPDGALY GSLHFDPEACSFRELLLEDGYNVYQSEAHGLPLHLPGNKSPHRDPAPRGPARFLPL PGLPPALPEPPGILAPQPPDVGSSDPLSMVGPSQGRSPSYASGGTSTPESGSASPGTS PSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTS PSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTS PSGESSTAP
FGF-21-AE144	1118	MDSDETGFEHSGLWVSVLAGLLLGACQAHPIPDSSPLLQFGGQVRQRYLYTDDAQ QTEAHLEIREDGTVGGAADQSPESLLQLKALKPGVIQILGVKTSRFLCQRPDGALY GSLHFDPEACSFRELLLEDGYNVYQSEAHGLPLHLPGNKSPHRDPAPRGPARFLPL PGLPPALPEPPGILAPQPPDVGSSDPLSMVGPSQGRSPSYASGGSEPATSGSETPGTS ESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGS EPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG TSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
FGF-21-AE288	1119	MDSDETGFEHSGLWVSVLAGLLLGACQAHPIPDSSPLLQFGGQVRQRYLYTDDAQ QTEAHLEIREDGTVGGAADQSPESLLQLKALKPGVIQILGVKTSRFLCQRPDGALY GSLHFDPEACSFRELLLEDGYNVYQSEAHGLPLHLPGNKSPHRDPAPRGPARFLPL PGLPPALPEPPGILAPQPPDVGSSDPLSMVGPSQGRSPSYASGGTSESATPESGPGSE PATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGS PAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEG SPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGP GSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSA PGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
FGF-21-AF504	1120	MDSDETGFEHSGLWVSVLAGLLLGACQAHPIPDSSPLLQFGGQVRQRYLYTDDAQ QTEAHLEIREDGTVGGAADQSPESLLQLKALKPGVIQILGVKTSRFLCQRPDGALY GSLHFDPEACSFRELLLEDGYNVYQSEAHGLPLHLPGNKSPHRDPAPRGPARFLPL PGLPPALPEPPGILAPQPPDVGSSDPLSMVGPSQGRSPSYASGGASPGTSSTGSPGSS PSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPG ASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSP GASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSS PGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGAT GSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSS TGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTS STGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGT SSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPS ASTGTGPGASPGTSSTGSP
FGF-21-AF540	1121	MDSDETGFEHSGLWVSVLAGLLLGACQAHPIPDSSPLLQFGGQVRQRYLYTDDAQ QTEAHLEIREDGTVGGAADQSPESLLQLKALKPGVIQILGVKTSRFLCQRPDGALY GSLHFDPEACSFRELLLEDGYNVYQSEAHGLPLHLPGNKSPHRDPAPRGPARFLPL PGLPPALPEPPGILAPQPPDVGSSDPLSMVGPSQGRSPSYASGGSTSSTAESPGPGST SSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGST SESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGST SESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGST SESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGST SSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTS TPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTS TPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGST SESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTS PSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP
FGF-21-AD576	1122	MDSDETGFEHSGLWVSVLAGLLLGACQAHPIPDSSPLLQFGGQVRQRYLYTDDAQ QTEAHLEIREDGTVGGAADQSPESLLQLKALKPGVIQILGVKTSRFLCQRPDGALY GSLHFDPEACSFRELLLEDGYNVYQSEAHGLPLHLPGNKSPHRDPAPRGPARFLPL PGLPPALPEPPGILAPQPPDVGSSDPLSMVGPSQGRSPSYASGGSSESGSSEGGPGSG GEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGS SESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPG SSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSS GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSE SGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGS ESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSES GSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEP SESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSEGS SGPGESSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESS

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
FGF-21-AE576	1123	MDSDETGFEHSGLWVSVLAGLLLGACQAHPIPDSSPLLQFGGQVRQRYLYTDDAQ QTEAHLEIREDGTVGGAADQSPESLLQLKALKPGVIQILGVKTSRFLCQRPDGALY GSLHFDPEACSFRELLLEDGYNVYQSEAHGLPLHLPGNKSPHRDPAPRGPARFLPL PGLPPALPEPPGILAPQPPDVGSSDPLSMVGPSQGRSPSYASGGSPAGSPTSTEEGTS ESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGT SESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPG TSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGS PTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
FGF-21-AF576	1124	MDSDETGFEHSGLWVSVLAGLLLGACQAHPIPDSSPLLQFGGQVRQRYLYTDDAQ QTEAHLEIREDGTVGGAADQSPESLLQLKALKPGVIQILGVKTSRFLCQRPDGALY GSLHFDPEACSFRELLLEDGYNVYQSEAHGLPLHLPGNKSPHRDPAPRGPARFLPL
		PGLPPALPEPPGILAPQPPDVGSSDPLSMVGPSQGRSPSYASGGSTSSTAESPGPGST SSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGST SESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGST SESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGST SESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGST SSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTS TPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTS TPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGST SESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTS PSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTS TPESGSASPGTSTPESGSASP
FGF-21-AD836	1125	MDSDETGFEHSGLWVSVLAGLLLGACQAHPIPDSSPLLQFGGQVRQRYLYTDDAQ QTEAHLEIREDGTVGGAADQSPESLLQLKALKPGVIQILGVKTSRFLCQRPDGALY GSLHFDPEACSFRELLLEDGYNVYQSEAHGLPLHLPGNKSPHRDPAPRGPARFLPL PGLPPALPEPPGILAPQPPDVGSSDPLSMVGPSQGRSPSYASGGSSESGSSEGGPGSS ESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGS SESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESG ESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGP GSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSE SGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGE SSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSES GSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSS GSESGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGS SEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSS GPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSEGSSGP GESSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPS ESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESG SSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSSES GSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSS

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
FGF-21-AE864	1126	MDSDETGFEHSGLWVSVLAGLLLGACQAHPIPDSSPLLQFGGQVRQRYLYTDDAQ QTEAHLEIREDGTVGGAADQSPESLLQLKALKPGVIQILGVKTSRFLCQRPDGALY GSLHFDPEACSFRELLLEDGYNVYQSEAHGLPLHLPGNKSPHRDPAPRGPARFLPL PGLPPALPEPPGILAPQPPDVGSSDPLSMVGPSQGRSPSYASGGSPAGSPTSTEEGTS ESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGT SESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPG TSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGS PTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSES ATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTS TEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGS EPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
FGF-21-AF864	1127	MDSDETGFEHSGLWVSVLAGLLLGACQAHPIPDSSPLLQFGGQVRQRYLYTDDAQ QTEAHLEIREDGTVGGAADQSPESLLQLKALKPGVIQILGVKTSRFLCQRPDGALY GSLHFDPEACSFRELLLEDGYNVYQSEAHGLPLHLPGNKSPHRDPAPRGPARFLPL PGLPPALPEPPGILAPQPPDVGSSDPLSMVGPSQGRSPSYASGGSTSESPSGTAPGTS PSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGST SESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTS PSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTS TPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGST SSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTS
		PSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGST SSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGPXXXGA SASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGS TSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGS TSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPG TSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPG TSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPG STSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPG TSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSSPSASTGTGP GSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
FGF-21-AG864	1128	MDSDETGFEHSGLWVSVLAGLLLGACQAHPIPDSSPLLQFGGQVRQRYLYTDDAQ QTEAHLEIREDGTVGGAADQSPESLLQLKALKPGVIQILGVKTSRFLCQRPDGALY GSLHFDPEACSFRELLLEDGYNVYQSEAHGLPLHLPGNKSPHRDPAPRGPARFLPL PGLPPALPEPPGILAPQPPDVGSSDPLSMVGPSQGRSPSYASGGASPGTSSTGSPGSS PSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPG ASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSP GASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSS PGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGAT GSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSS TGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTS STGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGT SSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPS ASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGAS PGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGT PGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPG SSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSP GSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGS PGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATG SPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSP
FGF-21-AM875	1129	MDSDETGFEHSGLWVSVLAGLLLGACQAHPIPDSSPLLQFGGQVRQRYLYTDDAQ QTEAHLEIREDGTVGGAADQSPESLLQLKALKPGVIQILGVKTSRFLCQRPDGALY GSLHFDPEACSFRELLLEDGYNVYQSEAHGLPLHLPGNKSPHRDPAPRGPARFLPL PGLPPALPEPPGILAPQPPDVGSSDPLSMVGPSQGRSPSYASGGTSTEPSEGSAPGSE PATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGS TSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPG SPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSE TPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSE GSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTA ESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSA STGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGPGSTSS TAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTS STAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGSETPGT SESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP
FGF-21-AM1296	1130	MDSDETGFEHSGLWVSVLAGLLLGACQAHPIPDSSPLLQFGGQVRQRYLYTDDAQ QTEAHLEIREDGTVGGAADQSPESLLQLKALKPGVIQILGVKTSRFLCQRPDGALY GSLHFDPEACSFRELLLEDGYNVYQSEAHGLPLHLPGNKSPHRDPAPRGPARFLPL PGLPPALPEPPGILAPQPPDVGSSDPLSMVGPSQGRSPSYASGGTSTEPSEGSAPGSE PATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGS TSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPG SPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSE

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
		TPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSE GSAPGPEPTGPAPSGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATP ESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSP TSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESP SGTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPAT SGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTE PSEGSAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAPSTGGTSPSGESSTAPGS TSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPG SSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGS APGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSSTPSGATGSPGASPGTSST GSPGSSTPSGATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSSTPSGA TGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPS EGSAP
FGF-21-BC864	1131	MDSDETGFEHSGLWVSVLAGLLLGACQAHPIPDSSPLLQFGGQVRQRYLYTDDAQ QTEAHLEIREDGTVGGAADQSPESLLQLKALKPGVIQILGVKTSRFLCQRPDGALY GSLHFDPEACSFRELLLEDGYNVYQSEAHGLPLHLPGNKSPHRDPAPRGPARFLPL PGLPPALPEPPGILAPQPPDVGSSDPLSMVGPSQGRSPSYASGGTSTEPSEPGSAGTS TEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGS EPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAG SEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPS GSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTE PSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGT EPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEP GSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPT STEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATS GTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEP SEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSEPSTSEPGAGSGAS EPTSTEPGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGA SEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTS EPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGS GASEPTSTEPGTSTEPSEPGSA

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
FGF-21-BD864	1132	MDSDETGFEHSGLWVSVLAGLLLGACQAHPIPDSSPLLQFGGQVRQRYLYTDDAQ QTEAHLEIREDGTVGGAADQSPESLLQLKALKPGVIQILGVKTSRFLCQRPDGALY GSLHFDPEACSFRELLLEDGYNVYQSEAHGLPLHLPGNKSPHRDPAPRGPARFLPL PGLPPALPEPPGILAPQPPDVGSSDPLSMVGPSQGRSPSYASGGSETATSGSETAGTS ESATSESGAGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETA GTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGS ASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATS ESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGSTAG SETSTEAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSTAGSETSTEAGST AGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETA GTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGS ASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGSTAGSE TSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTE ASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSE TATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGA GSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSTAGSETST EAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATS GSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSET ATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETA
AE144-FGF-21	1133	GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGMDSDETGFEHSGLWVSVLAGLLLGACQAH PIPDSSPLLQFGGQVRQRYLYTDDAQQTEAHLEIREDGTVGGAADQSPESLLQLKA LKPGVIQILGVKTSRFLCQRPDGALYGSLHFDPEACSFRELLLEDGYNVYQSEAHG LPLHLPGNKSPHRDPAPRGPARFLPLPGLPPALPEPPGILAPQPPDVGSSDPLSMVGP SQGRSPSYAS
AE288-FGF-21	1134	GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPE SGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGMDSDE TGFEHSGLWVSVLAGLLLGACQAHPIPDSSPLLQFGGQVRQRYLYTDDAQQTEAH LEIREDGTVGGAADQSPESLLQLKALKPGVIQILGVKTSRFLCQRPDGALYGSLHF DPEACSFRELLLEDGYNVYQSEAHGLPLHLPGNKSPHRDPAPRGPARFLPLPGLPP ALPEPPGILAPQPPDVGSSDPLSMVGPSQGRSPSYAS
AF504-FGF-21	1135	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGMDSDETGFEHSGLWVSVLAGLL LGACQAHPIPDSSPLLQFGGQVRQRYLYTDDAQQTEAHLEIREDGTVGGAADQSP ESLLQLKALKPGVIQILGVKTSRFLCQRPDGALYGSLHFDPEACSFRELLLEDGYNV YQSEAHGLPLHLPGNKSPHRDPAPRGPARFLPLPGLPPALPEPPGILAPQPPDVGSS DPLSMVGPSQGRSPSYAS

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AF540-FGF-21	1136	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GMDSDETGFEHSGLWVSVLAGLLLGACQAHPIPDSSPLLQFGGQVRQRYLYTDDA QQTEAHLEIREDGTVGGAADQSPESLLQLKALKPGVIQILGVKTSRFLCQRPDGAL YGSLHFDPEACSFRELLLEDGYNVYQSEAHGLPLHLPGNKSPHRDPAPRGPARFLP LPGLPPALPEPPGILAPQPPDVGSSDPLSMVGPSQGRSPSYAS
AD576-FGF-21	1137	GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGG PGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEG GPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSS GSESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSG PGESSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESG SSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPG GSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSG GEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGS SESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESSGMDSDETGFEH SGLWVSVLAGLLLGACQAHPIPDSSPLLQFGGQVRQRYLYTDDAQQTEAHLEIRE DGTVGGAADQSPESLLQLKALKPGVIQILGVKTSRFLCQRPDGALYGSLHFDPEAC SFRELLLEDGYNVYQSEAHGLPLHLPGNKSPHRDPAPRGPARFLPLPGLPPALPEPP GILAPQPPDVGSSDPLSMVGPSQGRSPSYAS
AE576-FGF-21	1138	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGMDSDETGFEHSG LWVSVLAGLLLGACQAHPIPDSSPLLQFGGQVRQRYLYTDDAQQTEAHLEIREDG TVGGAADQSPESLLQLKALKPGVIQILGVKTSRFLCQRPDGALYGSLHFDPEACSF RELLLEDGYNVYQSEAHGLPLHLPGNKSPHRDPAPRGPARFLPLPGLPPALPEPPGI LAPQPPDVGSSDPLSMVGPSQGRSPSYAS
AF576-FGF-21	1139	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGMDSDETGFEHSGLWVSVLAG LLLGACQAHPIPDSSPLLQFGGQVRQRYLYTDDAQQTEAHLEIREDGTVGGAADQ SPESLLQLKALKPGVIQILGVKTSRFLCQRPDGALYGSLHFDPEACSFRELLLEDGY NVYQSEAHGLPLHLPGNKSPHRDPAPRGPARFLPLPGLPPALPEPPGILAPQPPDVG SSDPLSMVGPSQGRSPSYAS

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AD836-FGF-21	1140	GSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSE SGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGS ESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSE GGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGS SGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEP SESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGE PSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEG SSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSS ESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEG SSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGES PGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGS SESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESG SGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSES GSGGEPSESGSSGMDSDETGFEHSGLWVSVLAGLLLGACQAHPIPDSSPLLQFGGQ VRQRYLYTDDAQQTEAHLEIREDGTVGGAADQSPESLLQLKALKPGVIQILGVKTS RFLCQRPDGALYGSLHFDPEACSFRELLLEDGYNVYQSEAHGLPLHLPGNKSPHRD PAPRGPARFLPLPGLPPALPEPPGILAPQPPDVGSSDPLSMVGPSQGRSPSYAS
AE864-FGF-21	1141	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG SPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE
		GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESG PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGMDSDETGFEHSGLWVSVL AGLLLGACQAHPIPDSSPLLQFGGQVRQRYLYTDDAQQTEAHLEIREDGTVGGAA DQSPESLLQLKALKPGVIQILGVKTSRFLCQRPDGALYGSLHFDPEACSFRELLLED GYNVYQSEAHGLPLHLPGNKSPHRDPAPRGPARFLPLPGLPPALPEPPGILAPQPPD VGSSDPLSMVGPSQGRSPSYAS

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AF864-FGF-21	1142	GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGPXXXGASASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTA PGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGMDSDETGFEHSGLWVSVLA GLLLGACQAHPIPDSSPLLQFGGQVRQRYLYTDDAQQTEAHLEIREDGTVGGAAD QSPESLLQLKALKPGVIQILGVKTSRFLCQRPDGALYGSLHFDPEACSFRELLLEDG YNVYQSEAHGLPLHLPGNKSPHRDPAPRGPARFLPLPGLPPALPEPPGILAPQPPDV GSSDPLSMVGPSQGRSPSYAS
AG864-FGF-21	1143	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSP GSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASS SPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSST GSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGT ASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGMDSDETGFEHSGLWV SVLAGLLLGACQAHPIPDSSPLLQFGGQVRQRYLYTDDAQQTEAHLEIREDGTVG GAADQSPESLLQLKALKPGVIQILGVKTSRFLCQRPDGALYGSLHFDPEACSFRELL LEDGYNVYQSEAHGLPLHLPGNKSPHRDPAPRGPARFLPLPGLPPALPEPPGILAPQ PPDVGSSDPLSMVGPSQGRSPSYAS
AM875-FGF-21	1144	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG STSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETP GTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSA

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
		PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTG SPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTG TGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGMDSDET GFEHSGLWVSVLAGLLLGACQAHPIPDSSPLLQFGGQVRQRYLYTDDAQQTEAHL EIREDGTVGGAADQSPESLLQLKALKPGVIQILGVKTSRFLCQRPDGALYGSLHFDP EACSFRELLLEDGYNVYQSEAHGLPLHLPGNKSPHRDPAPRGPARFLPLPGLPPALP EPPGILAPQPPDVGSSDPLSMVGPSQGRSPSYAS
AE912-FGF-21	1145	MAEPAGSPTSTEEGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSET PGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGMDSDETGFEHSGLWVSVLAGLLLGAC QAHPIPDSSPLLQFGGQVRQRYLYTDDAQQTEAHLEIREDGTVGGAADQSPESLLQ LKALKPGVIQILGVKTSRFLCQRPDGALYGSLHFDPEACSFRELLLEDGYNVYQSE AHGLPLHLPGNKSPHRDPAPRGPARFLPLPGLPPALPEPPGILAPQPPDVGSSDPLS MVGPSQGRSPSYAS
AM923-FGF-21	1146	MAEPAGSPTSTEEGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEG SAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPS GTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESAT PESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEP ATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGS TSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPG SSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSA PGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGS ETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSS TGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGMDSDETGFEHSGLWVS VLAGLLLGACQAHPIPDSSPLLQFGGQVRQRYLYTDDAQQTEAHLEIREDGTVGG AADQSPESLLQLKALKPGVIQILGVKTSRFLCQRPDGALYGSLHFDPEACSFRELLL EDGYNVYQSEAHGLPLHLPGNKSPHRDPAPRGPARFLPLPGLPPALPEPPGILAPQP PDVGSSDPLSMVGPSQGRSPSYAS

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AM1296-FGF-21	1147	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGPEPTGPAPSGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPA GSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGS
		TSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTA PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATG SPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAP STGGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPES GSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEP SEGSAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSST PSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGST SSTAESPGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGS PAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGMDSDETGFEHSGLWVSVLAGLLLGACQAHPIPDS SPLLQFGGQVRQRYLYTDDAQQTEAHLEIREDGTVGGAADQSPESLLQLKALKPG VIQILGVKTSRFLCQRPDGALYGSLHFDPEACSFRELLLEDGYNVYQSEAHGLPLH LPGNKSPHRDPAPRGPARFLPLPGLPPALPEPPGILAPQPPDVGSSDPLSMVGPSQG RSPSYAS
BC864-FGF-21	1148	GTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTE PSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEP GSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTS EPGAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEP TSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEP SEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGAS EPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEP ATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTS TEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGT STEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAG TSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSA GSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPG SAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGMDSDETGFEHSGLWVSVL AGLLLGACQAHPIPDSSPLLQFGGQVRQRYLYTDDAQQTEAHLEIREDGTVGGAA DQSPESLLQLKALKPGVIQILGVKTSRFLCQRPDGALYGSLHFDPEACSFRELLLED GYNVYQSEAHGLPLHLPGNKSPHRDPAPRGPARFLPLPGLPPALPEPPGILAPQPPD VGSSDPLSMVGPSQGRSPSYAS

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
BD864-FGF-21	1149	GSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSE TAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATS GSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSETATSGSETAG TSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSET AGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSE SGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETAT SGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGST AGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEA GSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSTEASEGS ASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSG SETAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGSTAGS ETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAG SETATSGSETAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSET AGMDSDETGFEHSGLWVSVLAGLLLGACQAHPIPDSSPLLQFGGQVRQRYLYTDD AQQTEAHLEIREDGTVGGAADQSPESLLQLKALKPGVIQILGVKTSRFLCQRPDGA LYGSLHFDPEACSFRELLLEDGYNVYQSEAHGLPLHLPGNKSPHRDPAPRGPARFL PLPGLPPALPEPPGILAPQPPDVGSSDPLSMVGPSQGRSPSYAS
Gastrina-AF144	1150	QLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEAYGWMDFGGTSTPESGSASPGTSPSGESS TAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESS
		TAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESS TAP
Gastrina-AE144	1151	QLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEAYGWMDFGGSEPATSGSETPGTSESATP ESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSEPATS GSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEP SEGSAP
Gastrina-AE288	1152	QLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEAYGWMDFGGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGS PTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPA TSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
Gastrina-AF504	1153	QLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEAYGWMDFGGASPGTSSTGSPGSSPSAST GTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASPGT SSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPG TSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSST PSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGA SPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSP GASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGS PGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGT GPGASPGTSSTGSP
Gastrina-AF540	1154	QLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEAYGWMDFGGSTSSTAESPGPGSTSSTAES PGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSG TAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSG TAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSG TAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAE SPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESG SASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESG SASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPS GTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGE SSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
Gastrina-AD576	1155	QLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDFGGSSESGSSEGGPGSGGEPSE SGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGS SEGGPGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESG SSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSSES GSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSG GEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGE SPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPG SGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGP GSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGS SGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGE SSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESS
Gastrina-AE576	1156	QLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDFGGSPAGSPTSTEEGTSESATP ESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESAT PESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTST EPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSE PATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGT STEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGP GTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTE EGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
Gastrina-AF576	1157	QLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDFGGSTSSTAESPGPGSTSSTAES PGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSG TAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSG TAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSG TAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAE SPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESG SASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESG SASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPS GTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGE SSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPES GSASPGTSTPESGSASP
Gastrina-AD836	1158	QLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDFGGSSESGSSEGGPGSSESGSS EGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGS SEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPG GSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSE SGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGS GGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSG SSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSS GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSE SGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEG GPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGP GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGES SGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESG SSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSE GGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSSESGSS EGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSS

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
Gastrina-AE864	1159	QLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDFGGSPAGSPTSTEEGTSESATP ESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESAT PESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTST EPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSE PATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGT STEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGP GTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTE EGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPE SGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATS GSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESA TPESGPGTSTEPSEGSAP
Gastrina-AF864	1160	QLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDFGGSTSESPSGTAPGTSPSGESS TAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSG TAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESS TAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESG SASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAE SPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGES STAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTA ESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGPXXXGASASG APSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSES PSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSST AESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPS GESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTST PESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTS STAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSP SGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSSPSASTGTGPGSS TPSGATGSPGSSTPSGATGSP
Gastrina-	1161	QLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDFGGASPGTSSTGSPGSSPSAST
AG864		GTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASPGT SSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPG TSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSST PSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGA SPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSP GASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGS PGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGT GPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSST GSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGT ASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSA STGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPS ASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSP SASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
Gastrina-AM875	1162	QLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDFGGTSTEPSEGSAPGSEPATSG SETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPS GTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGS PTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPA GSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGA SASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGS TSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPG SEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPG PGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTSESATPE SGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTSESATP ESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP
Gastrina-AM1296	1163	QLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDFGGTSTEPSEGSAPGSEPATSG SETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPS GTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGS PTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPA GSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGP EPTGPAPSGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGS PAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEG STSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPG TSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETP GTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSA PGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTST EEGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGAT GSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAPSTGGTSPSGESSTAPGSTSSTAE SPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSPSAS TGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSG ESSTAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSESPSGTAPGSTSE SPSGTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPA GSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSS TPSGATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSSTPSGATGSPGA SPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP
Gastrina-BC864	1164	QLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDFGGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEP GSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSG TEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATS
		GTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPAT SGTEPSGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSEPA TSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEP ATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSG ASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGS GASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPG TSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPS GTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGS AGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSEPSTSEPGAGSGASEPTST EPGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTS TEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTS EPGAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEP TSTEPGTSTEPSEPGSA

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
Gastrina-BD864	1165	QLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDFGGSETATSGSETAGTSESATS ESGAGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTE ASEGSASGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGST AGSETSTEAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGA GTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETST EAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSTAGSETSTEAGSTAGSE TSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSES ATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGS TAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTE AGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASE GSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETA TSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGSE TATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEA GSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSE TAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATS GSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETA
AF144-Gastrina	1166	GTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGQLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEEAYGW MDF
AE144-Gastrina	1167	GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGQLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEEAY GWMDF
AE288-Gastrina	1168	GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPE SGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGQLGPQ GPPHLVADPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDF
AF504-Gastrina	1169	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGQLGPQGPPHLVADPSKKQGPWL EEEEEAYGWMDF
AF540-Gastrina	1170	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP
		GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GQLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDF

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AD576-Gastrina	1171	GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGG PGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEG GPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSS GSESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSG PGESSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESG SSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPG GSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSG GEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGS SESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESSGQLGPQGPPHL VADPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDF
AE576-Gastrina	1172	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGQLGPQGPPHLVA DPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDF
AF576-Gastrina	1173	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGQLGPQGPPHLVADPSKKQGP WLEEEEEAYGWMDF
AD836-Gastrina	1174	GSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSE SGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGS ESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSE GGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGS SGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEP SESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGE PSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEG SSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSS ESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEG SSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGES PGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGS SESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESG SGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSES GSGGEPSESGSSGQLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDF
AE864-	1175	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
Gastrina		PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG SPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESG PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGQLGPQGPPHLVADPSKKQ GPWLEEEEEAYGWMDF
AF864-Gastrina	1176	GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGPXXXGASASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTA PGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGQLGPQGPPHLVADPSKKQG PWLEEEEEAYGWMDF
AG864-Gastrina	1177	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSP GSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASS SPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSST GSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGT ASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGQLGPQGPPHLVADPSK KQGPWLEEEEEAYGWMDF

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AM875-Gastrina	1178	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG
		STSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETP GTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTG SPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTG TGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGQLGPQG PPHLVADPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDF
AE912-Gastrina	1179	MAEPAGSPTSTEEGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSET PGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGQLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEE AYGWMDF
AM923-Gastrina	1180	MAEPAGSPTSTEEGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEG SAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPS GTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESAT PESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEP ATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGS TSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPG SSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSA PGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGS ETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSS TGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGQLGPQGPPHLVADPSKK QGPWLEEEEEAYGWMDF

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AM1296-Gastrina	1181	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGPEPTGPAPSGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPA GSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGS TSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTA PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATG SPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAP STGGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPES
		GSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEP SEGSAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSST PSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGST SSTAESPGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGS PAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGQLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEEAYGWM DF
BC864-Gastrina	1182	GTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTE PSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEP GSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTS EPGAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEP TSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEP SEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGAS EPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEP ATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTS TEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGT STEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAG TSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSA GSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPG SAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGQLGPQGPPHLVADPSKKQ GPWLEEEEEAYGWMDF

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
BD864-Gastrina	1183	GSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSE TAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATS GSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSETATSGSETAG TSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSET AGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSE SGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETAT SGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGST AGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEA GSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSTEASEGS ASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSG SETAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGSTAGS ETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAG SETATSGSETAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSET AGQLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDF
Gastrina-17-AF144	1184	DPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDFGGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESST APGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGS ASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP
Gastrina-17-AE144	1185	DPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDFGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGS ETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAP
Gastrina-17-AE288	1186	DPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDFGGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPE SGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATP ESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPS EGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPAT SGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAP
Gastrina-17-AF504	1187	DPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDFGGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTG TGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGT ASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSG TASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPS ASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGAS
		PGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGA SPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPG ASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSP GSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGS P
Gastrina-17-AF540	1188	DPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDFGGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGT APGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESST APGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGT APGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGS ASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGS ASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSG TAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESG SASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPS GTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTA ESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
Gastrina-17-AD576	1189	DPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDFGGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSE GGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGS SGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEP SESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGE PSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGG EPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGES PGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGS EGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSG ESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGP GSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGG PGSEGSSGPGESS
Gastrina-17-AE576	1190	DPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDFGGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPS EGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSES ATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSE SATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG TSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGP GTSTEPSEGSAP
Gastrina-17-AF576	1191	DPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDFGGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGT APGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESST APGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGT APGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGS ASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGS ASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSG TAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESG SASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPS GTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTA ESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPES GSASP
Gastrina-17-AD836	1192	DPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDFGGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSG SESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSS EGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGS SEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESG SSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGS SGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSG GEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGS GGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSG
		SEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSES GSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGSSESGSSEGGPGS GGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSG SGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESS GESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGS SGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGS ESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSS

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
Gastrina-17-AE864	1193	DPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDFGGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPS EGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSES ATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSE SATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG TSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGP GTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSET PGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPE SGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPT STEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAP
Gastrina-17-AF864	1194	DPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDFGGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGT APGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGT APGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESP GPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGS ASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESGS ASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGS ASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESS TAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGPXXXGASASGAPSTXXXXSESPS GTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPS GTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGE SSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESP SGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSST AESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPS GESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSS TAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSST PSGATGSP
Gastrina-17-AG864	1195	DPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDFGGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTG TGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGT ASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSG TASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPS ASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGAS PGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGA SPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPG ASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSP GSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGS PGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTG SPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGAT GSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSAST GTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSAS TGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPG TSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASP GTSSTGSP
Gastrina-17-	1196	DPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDFGGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTS TEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGS

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AM875		ASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPS EGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTP SGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEP ATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTS ESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGT SPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAP GSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATG SPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTS TEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAP
Gastrina-17-AM1296	1197	DPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDFGGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTS TEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGS ASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPS EGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTP SGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEP ATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGPEPTGPAPSGGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGS TSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPG TSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGS APGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGAT GSPGASPGTSSTGSPGASASGAPSTGGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESS TAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGA TGSPGASPGTSSTGSPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSESAT PESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPES GSASPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESA TPESGPGSEPATSGSETPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSTSE SPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPG SGTASSSPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP
Gastrina-17-BC864	1198	DPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDFGGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGT EPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSGASEPT STEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPATS GTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPS TSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTE PSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEP ATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTS TEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGS EPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAG SEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSA GSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGS AGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPG SAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGT EPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSEPATSG TEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPS EPGSA

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
Gastrina-17-BD864	1199	DPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDFGGSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSET STEAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEA SEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSE SATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGS
		ETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGA GTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSE TAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATS ESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETA TSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTS TEASEGSASGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEA GSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSES GAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEAS EGSASGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSES ATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGT STEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSESATSESGA GTSESATSESGAGSETATSGSETA
AF144-Gastrina-17	1200	GTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGDPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDF
AE144-Gastrina-17	1201	GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGDPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDF
AE288-Gastrina-17	1202	GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPE SGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGDPSKK QGPWLEEEEEAYGWMDF
AF504-Gastrina-17	1203	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGDPSKKQGPWLEEEEEAYGWMD F
AF540-Gastrina-17	1204	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GDPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDF

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AD576-Gastrina-17	1205	GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGG PGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEG GPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSS GSESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSG PGESSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESG SSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPG GSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSG GEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGS SESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESSGDPSKKQGPWL EEEEEAYGWMDF
AE576-Gastrina-17	1206	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGDPSKKQGPWLEE EEEEAYGWMDF
AF576-Gastrina-17	1207	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGDPSKKQGPWLEEEEEAYGWM DF
AD836-Gastrina-17	1208	GSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSE SGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGS ESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSE GGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGS SGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEP SESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGE PSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEG SSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSS ESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEG SSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGES PGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGS SESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESG SGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSES GSGGEPSESGSSGDPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDF

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AE864-Gastrina-17	1209	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG SPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESG PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGDPSKKQGPWLEEEEEAYG WMDF
AF864-Gastrina-17	1210	GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP
		GTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGPXXXGASASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTA PGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGDPSKKQGPWLEEEEEAYGW MDF
AG864-Gastrina-17	1211	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSP GSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASS SPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSST GSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGT ASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGDPSKKQGPWLEEEEEA YGWMDF

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AM875-Gastrina-17	1212	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG STSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETP GTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTG SPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTG TGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGDPSKKQ GPWLEEEEEAYGWMDF
AE912-Gastrina-17	1213	MAEPAGSPTSTEEGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSET PGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTS
		TEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGDPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDF
AM923-Gastrina-17	1214	MAEPAGSPTSTEEGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEG SAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPS GTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESAT PESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEP ATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGS TSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPG SSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSA PGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGS ETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSS TGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGDPSKKQGPWLEEEEEAY GWMDF

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AM1296-Gastrina-17	1215	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGPEPTGPAPSGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPA GSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGS TSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTA PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATG SPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAP STGGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPES GSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEP SEGSAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSST PSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGST SSTAESPGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGS PAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGDPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDF
BC864-Gastrina-17	1216	GTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTE PSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEP GSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTS EPGAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEP TSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEP SEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGAS EPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEP ATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTS TEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGT STEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAG TSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSA GSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPG
		SAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGDPSKKQGPWLEEEEEAYG WMDF
BD864-Gastrina-17	1217	GSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSE TAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATS GSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSETATSGSETAG TSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSET AGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSE SGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETAT SGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGST AGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEA GSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSTEASEGS ASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSG SETAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGSTAGS ETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAG SETATSGSETAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSET AGDPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDF

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
GIP-AF144	1218	YAEGTFISDYSIAMDKIHQQDFVNWLLAQKGKKNDWKHNITQGGTSTPESGSASP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGP GTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP GTSPSGESSTAP
GIP-AE144	1219	YAEGTFISDYSIAMDKIHQQDFVNWLLAQKGKKNDWKHNITQGGSEPATSGSETP GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSET PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSE TPGTSTEPSEGSAP
GIP-AE288	1220	YAEGTFISDYSIAMDKIHQQDFVNWLLAQKGKKNDWKHNITQGGTSESATPESGP GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSA PGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTST EEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPE SGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
GIP-AF504	1221	YAEGTFISDYSIAMDKIHQQDFVNWLLAQKGKKNDWKHNITQGGASPGTSSTGSP GSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGT GPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSST GSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGT ASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPS GATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASP GTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGAS PGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGA SPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPG SSPSASTGTGPGASPGTSSTGSP
GIP-AF540	1222	YAEGTFISDYSIAMDKIHQQDFVNWLLAQKGKKNDWKHNITQGGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASP GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGP GTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP
GIP-AD576	1223	YAEGTFISDYSIAMDKIHQQDFVNWLLAQKGKKNDWKHNITQGGSSESGSSEGGP GSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGG PGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEG GPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSES
Nombre de BPXTEN	**SEQ ID NO:**	**Secuencia**
		GSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSS GSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGS SGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESG SSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSES GSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSG GEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGS EGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESS

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
GIP-AE576	1224	YAEGTFISDYSIAMDKIHQQDFVNWLLAQKGKKNDWKHNITQGGSPAGSPTSTEE GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSA PGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPES GPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEG SAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESAT PESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTE PSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSE SATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
GIP-AF576	1225	YAEGTFISDYSIAMDKIHQQDFVNWLLAQKGKKNDWKHNITQGGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASP GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGP GTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASP
GIP-AD836	1226	YAEGTFISDYSIAMDKIHQQDFVNWLLAQKGKKNDWKHNITQGGSSESGSSEGGP GSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSE SGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGS ESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSE GGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGS SGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSS GPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGG EPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGES PGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGS SESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSG GSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESG SEGSSGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSEG SSGPGESSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSG GEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGS SESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSG SSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSS
GIP-AE864	1227	YAEGTFISDYSIAMDKIHQQDFVNWLLAQKGKKNDWKHNITQGGSPAGSPTSTEE GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSA PGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPES GPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEG SAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESAT PESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTE PSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSE SATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGT SESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE
		GTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSET PGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
GIP-AF864	1228	YAEGTFISDYSIAMDKIHQQDFVNWLLAQKGKKNDWKHNITQGGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP GTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGP GTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGPXX XGASASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGT APGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESST APGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGT APGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGT APGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESST APGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESST APGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSSPSASTG TGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSP
GIP-AG864	1229	YAEGTFISDYSIAMDKIHQQDFVNWLLAQKGKKNDWKHNITQGGASPGTSSTGSP GSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGT GPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSST GSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGT ASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPS GATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASP GTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGAS PGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGA SPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPG SSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSP GASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATG SPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGAT GSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGA TGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSP
GIP-AM875	1230	YAEGTFISDYSIAMDKIHQQDFVNWLLAQKGKKNDWKHNITQGGTSTEPSEGSAP GSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEG SAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATP ESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATS GSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTE PSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSS TAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSP SASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGPGST SSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGS TSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPG TSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGSETP GTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGS PGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP
GIP-AM1296	1231	YAEGTFISDYSIAMDKIHQQDFVNWLLAQKGKKNDWKHNITQGGTSTEPSEGSAP GSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEG SAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATP ESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATS

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
		GSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTE PSEGSAPGPEPTGPAPSGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSES ATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTS ESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSE PATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGT STEPSEGSAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPG SPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSP GSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAPSTGGTSPSGESSTA PGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPESGSASPGTSPSGESS TAPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSESPS GTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSSTPSGATGSPGASPGT SSTGSPGSSTPSGATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSSTPS GATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTE PSEGSAP
GIP-BC864	1232	YAEGTFISDYSIAMDKIHQQDFVNWLLAQKGKKNDWKHNITQGGTSTEPSEPGSA GTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPG SAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGT EPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTSEPGAGSEPATSG TEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATS GTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPAT SGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTE PSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGA SEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEP ATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTS TEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSEPSTSEPGAGS GASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSG SGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPS GTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEP SGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSA
GIP-BD864	1233	YAEGTFISDYSIAMDKIHQQDFVNWLLAQKGKKNDWKHNITQGGSETATSGSETA GTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSE TAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASE GSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESA TSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGST AGSETSTEAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSTAGSETSTEA GSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSE TAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASE GSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGSTAG SETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTS TEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGA GSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSES GAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSTAGSE TSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETA TSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSE TATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETA
AF144-GIP	1234	GTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGYAEGTFISDYSIAMDKIHQ QDFVNWLLAQKGKKNDWKHNITQ

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AE144-GIP	1235	GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGYAEGTFISDYSIAMDKIHQ
		QDFVNWLLAQKGKKNDWKHNITQ
AE288-GIP	1236	GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPE SGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGYAEGT FISDYSIAMDKIHQ QDFVNWLLAQKGKKNDWKHNITQ
AF504-GIP	1237	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGYAEGTFISDYSIAMDKIHQ QDFVNWLLAQKGKKNDWKHNITQ
AF540-GIP	1238	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GYAEGTFISDYSIAMDKIHQ QDFVNWLLAQKGKKNDWKHNITQ
AD576-GIP	1239	GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGG PGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEG GPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSS GSESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSG PGESSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESG SSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPG GSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSG GEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGS SESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESSGYAEGTFISDYS IAMDKIHQ QDFVNWLLAQKGKKNDWKHNITQ
AE576-GIP	1240	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGYAEGTFISDYSIA MDKIHQ QDFVNWLLAQKGKKNDWKHNITQ

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AF576-GIP	1241	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP
		GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGYAEGTFISDYSIAMDKIHQ QDFVNWLLAQKGKKNDWKHNITQ
AD836-GIP	1242	GSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSE SGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGS ESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSE GGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGS SGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEP SESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGE PSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEG SSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSS ESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEG SSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGES PGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGS SESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESG SGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSES GSGGEPSESGSSGYAEGTFISDYSIAMDKIHQ QDFVNWLLAQKGKKNDWKHNITQ
AE864-GIP	1243	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG SPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESG PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGYAEGTFISDYSIAMDKIHQ QDFVNWLLAQKGKKNDWKHNITQ

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AF864-GIP	1244	GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGPXXXGASASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTA PGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGYAEGTFISDYSIAMDKIHQ QDFVNWLLAQKGKKNDWKHNITQ
AG864-GIP	1245	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG
		SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSP GSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASS SPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSST GSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGT ASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGYAEGTFISDYSIAMDKI HQ QDFVNWLLAQKGKKNDWKHNITQ
AM875-GIP	1246	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG STSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETP GTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTG SPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTG TGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGYAEGTFI SDYSIAMDKIHQ QDFVNWLLAQKGKKNDWKHNITQ

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AE912-GIP	1247	MAEPAGSPTSTEEGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSET PGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGYAEGTFISDYSIAMDKIHQ QDFVNWLLAQKGKKNDWKHNITQ
AM923-GIP	1248	MAEPAGSPTSTEEGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEG SAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPS GTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESAT PESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEP ATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGS TSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPG SSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSA PGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGS
		ETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSS TGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGYAEGTFISDYSIAMDKIH Q QDFVNWLLAQKGKKNDWKHNITQ

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AM1296-GIP	1249	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGPEPTGPAPSGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPA GSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGS TSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTA PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATG SPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAP STGGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPES GSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEP SEGSAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSST PSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGST SSTAESPGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGS PAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGYAEGTFISDYSIAMDKIHQ QDFVNWLLAQKGKKNDWKHNITQ
BC864-GIP	1250	GTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTE PSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEP GSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTS EPGAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEP TSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEP SEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGAS EPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEP ATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTS TEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGT STEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAG TSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSA GSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPG SAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGYAEGTFISDYSIAMDKIHQ QDFVNWLLAQKGKKNDWKHNITQ
BD864-GIP	1251	GSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSE TAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATS GSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSETATSGSETAG TSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSET AGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSE SGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETAT SGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGST AGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEA GSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSTEASEGS ASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSG SETAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGSTAGS ETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAG

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
		SETATSGSETAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSET AGYAEGTFISDYSIAMDKIHQ QDFVNWLLAQKGKKNDWKHNITQ
Grelina-AF144	1252	GSSFLSPEHQRVQQRKESKKPPAKLQPRGGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPS GESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTST PESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP
Grelina-AE144	1253	GSSFLSPEHQRVQQRKESKKPPAKLQPRGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSE PATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAP
Grelina-AE288	1254	GSSFLSPEHQRVQQRKESKKPPAKLQPRGGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSES ATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTS TEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGS EPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
Grelina-AF504	1255	GSSFLSPEHQRVQQRKESKKPPAKLQPRGGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPS ASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTP GSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGT PGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPG SNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSP GASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGS PGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTG SPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTAS SSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSS TGSP
Grelina-AF540	1256	GSSFLSPEHQRVQQRKESKKPPAKLQPRGGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSE SPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPS GESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTS ESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTS TPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTS TPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGST SESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTS TPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGST SESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGST SSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP
Grelina-AD576	1257	GSSFLSPEHQRVQQRKESKKPPAKLQPRGGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSE SGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGES PGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGS GGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPG SGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSS GSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSE SGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESG SSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSES GSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSS EGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGS SEGGPGSEGSSGPGESS

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
Grelina-AE576	1258	GSSFLSPEHQRVQQRKESKKPPAKLQPRGGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTST EPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSE PATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGT STEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPG TSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSET PGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPE SGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESAT
		PESGPGTSTEPSEGSAP
Grelina-AF576	1259	GSSFLSPEHQRVQQRKESKKPPAKLQPRGGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSE SPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPS GESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTS ESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTS TPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTS TPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGST SESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTS TPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGST SESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGST SSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTS TPESGSASP
Grelina-AD836	1260	GSSFLSPEHQRVQQRKESKKPPAKLQPRGGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESP GGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSS ESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGS SESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPG SSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSS GSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGG PGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEG GPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGP GESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGS SGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGSSESGSSEG GPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSES GSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGP GESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPS ESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGG SSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSS
Grelina-AE864	1261	GSSFLSPEHQRVQQRKESKKPPAKLQPRGGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTST EPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSE PATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGT STEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPG TSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSET PGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPE SGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPAT SGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPA TSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSE SATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSP AGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGT STEPSEGSAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
Grelina-AF864	1262	GSSFLSPEHQRVQQRKESKKPPAKLQPRGGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSE SPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSE SPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSS TAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTST PESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTST PESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTST PESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSP SGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGPXXXGASASGAPSTXXXX SESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGST SESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTS PSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGST SESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGST SSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTS PSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGST
		SSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSP
Grelina-AG864	1263	GSSFLSPEHQRVQQRKESKKPPAKLQPRGGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPS ASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTP GSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGT PGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPG SNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSP GASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGS PGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTG SPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTAS SSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSS TGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTS STGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPS ASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSP SASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGA SPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPG ASPGTSSTGSP
Grelina-AM875	1264	GSSFLSPEHQRVQQRKESKKPPAKLQPRGGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPA GSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTST PESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTS TEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG TSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEE GSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSA PGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPST GGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGT APGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGS ETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESS TAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESG SASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSG ATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGS PTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
Grelina-AM1296	1265	GSSFLSPEHQRVQQRKESKKPPAKLQPRGGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPA GSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTST PESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTS TEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG TSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEE GSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSA PGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGPEPTGPAPS GGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTST EEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAES PGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESS TAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSPSGE SSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPS EGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPS GATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAPSTGGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPS GESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSST PSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTS ESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGT STPESGSASPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSP GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGS PGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP
Grelina-BC864	1266	GSSFLSPEHQRVQQRKESKKPPAKLQPRGGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEP ATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSG ASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGS EPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSG TSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPS GTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTST EPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSGASEPTS TEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSE PGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPS EPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEP SEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSTE PSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEP ATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSE PATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGT STEPSEPGSA
Grelina-BD864	1267	GSSFLSPEHQRVQQRKESKKPPAKLQPRGGSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTA GSETSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGT STEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEA GTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSTEASEGS ASGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATS ESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSETA TSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTS ESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEA GSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSTAGSETST EAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSE TSTEAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSES ATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGT STEASEGSASGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETA GTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGSETATSGSE TAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSESATS ESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETA

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AF144-Grelina	1268	GTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGGSSFLSPEHQRVQQRKESKKPPAKLQPR
AE144-Grelina	1269	GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGGSSFLSPEHQRVQQRKESKKPPAKLQPR
AE288-Grelina	1270	GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPE SGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGGSSFLS PEHQRVQQRKESKKPPAKLQPR
AF504-Grelina	1271	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGGSSFLSPEHQRVQQRKESKKPPA KLQPR
AF540-Grelina	1272	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP
		GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GGSSFLSPEHQRVQQRKESKKPPAKLQPR
AD576-Grelina	1273	GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGG PGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEG GPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSS GSESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSG PGESSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESG SSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPG GSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSG GEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGS SESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESSGGSSFLSPEHQR VQQRKESKKPPAKLQPR
AE576-Grelina	1274	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGGSSFLSPEHQRV QQRKESKKPPAKLQPR

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AF576-Grelina	1275	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGGSSFLSPEHQRVQQRKESKKP PAKLQPR
AD836-Grelina	1276	GSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSE SGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGS ESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSE GGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGS SGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEP SESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGE PSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEG SSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSS ESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEG SSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGES PGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGS SESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESG SGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSES GSGGEPSESGSSGGSSFLSPEHQRVQQRKESKKPPAKLQPR
AE864-Grelina	1277	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG SPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESG PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGGSSFLSPEHQRVQQRKESK KPPAKLQPR

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AF864-Grelina	1278	GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGPXXXGASASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTA PGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGGSSFLSPEHQRVQQRKESKK PPAKLQPR
AG864-Grelina	1279	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSP GSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASS SPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSST GSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGT ASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGGSSFLSPEHQRVQQRK ESKKPPAKLQPR
AM875-Grelina	1280	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGS
		STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG STSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETP GTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTG SPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTG TGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGGSSFLSP EHQRVQQRKESKKPPAKLQPR

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AE912-Grelina	1281	MAEPAGSPTSTEEGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSET PGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGGSSFLSPEHQRVQQRKESKKPPAKLQPR
AM923-Grelina	1282	MAEPAGSPTSTEEGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEG SAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPS GTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESAT PESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEP ATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGS TSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPG SSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSA PGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGS ETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSS TGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGGSSFLSPEHQRVQQRKE SKKPPAKLQPR
AM1296-Grelina	1283	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGPEPTGPAPSGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPA GSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGS TSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTA PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATG SPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAP STGGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPES

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
		GSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEP SEGSAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSST PSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGST SSTAESPGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGS PAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGGSSFLSPEHQRVQQRKESKKPPAKLQPR
BC864-Grelina	1284	GTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTE PSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEP GSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTS EPGAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEP TSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEP SEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGAS EPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEP ATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTS TEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGT STEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAG TSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSA GSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPG SAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSA GGSSFLSPEHQRVQQRKESKKPPAKLQPR
BD864-Grelina	1285	GSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSE TAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATS GSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSETATSGSETAG TSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSET AGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSE SGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETAT SGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGST AGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEA GSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSTEASEGS ASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSG SETAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGSTAGS ETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAG SETATSGSETAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSET AGGSSFLSPEHQRVQQRKESKKPPAKLQPR
GLP-1-AF144	1286	HAEGTFTSDVSSTLEGQAALEFIAWLVKGRGGGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPG TSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPG TSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP
GLP-1-AE144	1287	HAEGTFTSDVSSTLEGQAALEFIAWLVKGRGGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPG SEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETP GSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSA P
GLP-1-AE288	1288	HAEGTFTSDVSSTLEGQAALEFIAWLVKGRGGGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEE GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTE EGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSE TPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGS ETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
GLP-1-AF504	1289	HAEGTFTSDVSSTLEGQAALEFIAWLVKGRGGGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPG SSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSP GTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGS PGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATG SPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSST
		GSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSS TGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTS STGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSG TASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPG TSSTGSP
GLP-1-AF540	1290	HAEGTFTSDVSSTLEGQAALEFIAWLVKGRGGGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPG STSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPG TSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPG STSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPG TSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPG TSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPG STSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPG TSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPG STSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPG STSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP
GLP-1-AD576	1291	HAEGTFTSDVSSTLEGQAALEFIAWLVKGRGGGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSG SSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGP GESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGG PGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEG GPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSGGEPSES GSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSS GSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPS ESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEP SESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSES GSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSE SGSSEGGPGSEGSSGPGESS
GLP-1-AE576	1292	HAEGTFTSDVSSTLEGQAALEFIAWLVKGRGGGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPG TSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGP GSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPES GPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEG SAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPS EGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESA TPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTE PSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSE SATPESGPGTSTEPSEGSAP
GLP-1-AF576	1293	HAEGTFTSDVSSTLEGQAALEFIAWLVKGRGGGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPG STSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPG TSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPG STSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPG TSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPG TSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPG STSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPG TSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPG STSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPG STSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPG TSTPESGSASP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
GLP-1-AD836	1294	HAEGTFTSDVSSTLEGQAALEFIAWLVKGRGGGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPG ESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGP GSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSE SGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEG GPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSES GSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSS EGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGS SEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSS
		GPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPG GSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGSSESGSS EGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEP SESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGS SGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSG GEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGE SPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSS
GLP-1-AE864	1295	HAEGTFTSDVSSTLEGQAALEFIAWLVKGRGGGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPG TSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGP GSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPES GPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEG SAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPS EGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESA TPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTE PSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSE SATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSE PATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPG TSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETP GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAP
GLP-1-AF864	1296	HAEGTFTSDVSSTLEGQAALEFIAWLVKGRGGGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPG STSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPG STSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPG STSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPG TSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPG TSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPG TSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPG TSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGPXXXGASASGAPSTX XXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPG PGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTA PGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSAS PGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPG PGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTA PGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATG SPGSSTPSGATGSP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
GLP-1-AG864	1297	HAEGTFTSDVSSTLEGQAALEFIAWLVKGRGGGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPG SSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSP GTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGS PGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATG SPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSST GSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSS TGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTS STGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSG TASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPG TSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASP GTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSS TPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGS SPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPG SSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGP GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGS PGASPGTSSTGSP
GLP-1-AM875	1298	HAEGTFTSDVSSTLEGQAALEFIAWLVKGRGGGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPG SPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP
		GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTE EGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTST EEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPT STEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASAS GAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSE SPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTS PSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGT STPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPG SSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGSETPGTSESATPESGP GSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP
GLP-1-AM1296	1299	HAEGTFTSDVSSTLEGQAALEFIAWLVKGRGGGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPG SPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTE EGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTST EEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPT STEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGPEPTG PAPSGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGS PTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSS TAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPS GESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSE SATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTS PSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPG SSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAPSTGGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGP GTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTG PGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESST APGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSG TAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPT STEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSG ATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSSTPSGATGSPGASPGT SSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
GLP-1-BC864	1300	HAEGTFTSDVSSTLEGQAALEFIAWLVKGRGGGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAG SEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPS GSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTE PSGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSEPATSGT EPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSG TEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEP TSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSGASE PTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTE PSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTST EPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTS TEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGT STEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPG SEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGA GSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTE PGTSTEPSEPGSA
GLP-1-BD864	1301	HAEGTFTSDVSSTLEGQAALEFIAWLVKGRGGGSETATSGSETAGTSESATSESGA GSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGS ASGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSET STEAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSTEA
		SEGSASGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSE SATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAG SETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESG AGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSET STEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSTAG SETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGST AGSETSTEAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETA GTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGSETATSGSE TAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATS GSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGSET ATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAG TSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETA
AF144-GLP-1	1302	GTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGHAEGTFTSDVSSTLEGQAALEFIAWLVKGRG
AE144-GLP-1	1303	GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGHAEGTFTSDVSSTLEGQAALEFIAWLVKGR G
AE288-GLP-1	1304	GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPE SGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGHAEGT FTSDVSSTLEGQAALEFIAWLVKGRG
AF504-GLP-1	1305	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGHAEGTFTSDVSSTLEGQAALEFI AWLVKGRG

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AF540-GLP-1	1306	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GHAEGTFTSDVSSTLEGQAALEFIAWLVKGRG
AD576-GLP-1	1307	GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGG PGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEG GPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSS GSESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSG PGESSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESG SSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPG GSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSG GEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGS SESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESSGHAEGTFTSDV SSTLEGQAALEFIAWLVKGRG
AE576-GLP-1	1308	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGHAEGTFTSDVSS TLEGQAALEFIAWLVKGRG
AF576-GLP-1	1309	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGHAEGTFTSDVSSTLEGQAALE FIAWLVKGRG

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AD836-GLP-1	1310	GSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSE SGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGS ESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSE GGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGS SGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEP SESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGE PSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEG SSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSS ESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEG SSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGES PGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGS SESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESG SGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSES GSGGEPSESGSSGHAEGTFTSDVSSTLEGQAALEFIAWLVKGRG
AE864-GLP-1	1311	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG SPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESG PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGHAEGTFTSDVSSTLEGQAA LEFIAWLVKGRG
AF864-GLP-1	1312	GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP
		GTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGPXXXGASASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTA PGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGHAEGTFTSDVSSTLEGQAAL EFIAWLVKGRG

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AG864-GLP-1	1313	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSP GSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASS SPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSST GSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGT ASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGHAEGTFTSDVSSTLEG QAALEFIAWLVKGRG
AM875-GLP-1	1314	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG STSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETP GTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTG SPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTG TGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGHAEGTF TSDVSSTLEGQAALEFIAWLVKGRG
AE912-GLP-1	1315	MAEPAGSPTSTEEGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSET PGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTS
		TEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGHAEGTFTSDVSSTLEGQAALEFIAWLV KGRG

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AM923-GLP-1	1316	MAEPAGSPTSTEEGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEG SAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPS GTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESAT PESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEP ATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGS TSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPG SSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSA PGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGS ETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSS TGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGHAEGTFTSDVSSTLEGQ AALEFIAWLVKGRG
AM1296-GLP-1	1317	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGPEPTGPAPSGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPA GSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGS TSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTA PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATG SPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAP STGGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPES GSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEP SEGSAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSST PSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGST SSTAESPGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGS PAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGHAEGTFTSDVSSTLEGQAALEFIAWLVKGRG
BC864-GLP-1	1318	GTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTE PSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEP GSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTS EPGAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEP TSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEP SEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGAS EPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEP ATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTS TEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGT STEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAG TSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSA GSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
		SGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPG SAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGHAEGTFTSDVSSTLEGQAA LEFIAWLVKGRG
BD864-GLP-1	1319	GSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSE TAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATS GSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSETATSGSETAG TSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSET AGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSE SGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETAT SGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGST AGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEA GSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSTEASEGS ASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSG SETAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGSTAGS ETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAG SETATSGSETAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSET AGHAEGTFTSDVSSTLEGQAALEFIAWLVKGRG
IGF-1-AF144	1320	GPETLCGAELVDALQFVCGDRGFYFNKPTGYGSSSRRAPQTGIVDECCFRSCDLRR LEMYCAPLKPAKSAGGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTA ESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTA ESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP
IGF-1-AE144	1321	GPETLCGAELVDALQFVCGDRGFYFNKPTGYGSSSRRAPQTGIVDECCFRSCDLRR LEMYCAPLKPAKSAGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSP TSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAP
IGF-1-AE288	1322	GPETLCGAELVDALQFVCGDRGFYFNKPTGYGSSSRRAPQTGIVDECCFRSCDLRR LEMYCAPLKPAKSAGGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPAT SGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSES ATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTS TEPSEGSAP
IGF-1-AF504	1323	GPETLCGAELVDALQFVCGDRGFYFNKPTGYGSSSRRAPQTGIVDECCFRSCDLRR LEMYCAPLKPAKSAGGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSG TASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTP SGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSST PSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGS SPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPG ASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSP GSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGS PGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATG SPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
IGF-1-AF540	1324	GPETLCGAELVDALQFVCGDRGFYFNKPTGYGSSSRRAPQTGIVDECCFRSCDLRR LEMYCAPLKPAKSAGGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTA ESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESP SGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSG ESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSES PSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTP ESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSE SPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSE SPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTP ESGSASPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTP ESGSASPGSTSESPSGTAP
IGF-1-AD576	1325	GPETLCGAELVDALQFVCGDRGFYFNKPTGYGSSSRRAPQTGIVDECCFRSCDLRR LEMYCAPLKPAKSAGGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESG SSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSEGS SGPGESSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESP GGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGS GGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSG SGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSES GESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGES SGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGS ESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSES GSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSEGSSGP GESS
IGF-1-AE576	1326	GPETLCGAELVDALQFVCGDRGFYFNKPTGYGSSSRRAPQTGIVDECCFRSCDLRR LEMYCAPLKPAKSAGGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSP TSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPAT SGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTS ESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGT STEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPG TSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETP GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESG PGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGS AP
IGF-1-AF576	1327	GPETLCGAELVDALQFVCGDRGFYFNKPTGYGSSSRRAPQTGIVDECCFRSCDLRR LEMYCAPLKPAKSAGGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTA ESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESP SGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSG ESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSES PSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTP ESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSE SPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSE SPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTP ESGSASPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTP ESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
IGF-1-AD836	1328	GPETLCGAELVDALQFVCGDRGFYFNKPTGYGSSSRRAPQTGIVDECCFRSCDLRR LEMYCAPLKPAKSAGGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEP SESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSES GSSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSE SGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGS GGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSG SSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSS GESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGS SGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGE SSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSES GSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSS GSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGS SGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGS ESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSE GGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPS ESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSS
IGF-1-AE864	1329	GPETLCGAELVDALQFVCGDRGFYFNKPTGYGSSSRRAPQTGIVDECCFRSCDLRR LEMYCAPLKPAKSAGGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSP TSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPAT SGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTS
		ESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGT STEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPG TSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETP GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESG PGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGS APGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPE SGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATP ESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESAT PESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
IGF-1-AF864	1330	GPETLCGAELVDALQFVCGDRGFYFNKPTGYGSSSRRAPQTGIVDECCFRSCDLRR LEMYCAPLKPAKSAGGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESP SGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSG ESSTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSG ESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSES PSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSES PSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSST AESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSES PSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGPXXXGASASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSE SPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTP ESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTP ESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTP ESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSE SPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTP ESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSS TAESPGPGTSPSGESSTAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
IGF-1-AG864	1331	GPETLCGAELVDALQFVCGDRGFYFNKPTGYGSSSRRAPQTGIVDECCFRSCDLRR LEMYCAPLKPAKSAGGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSG TASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTP SGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSST PSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGS SPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPG ASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSP GSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGS PGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATG SPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSST GSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSG TASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPG TSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASP GTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSS PSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSP
IGF-1-AM875	1332	GPETLCGAELVDALQFVCGDRGFYFNKPTGYGSSSRRAPQTGIVDECCFRSCDLRR LEMYCAPLKPAKSAGGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTA ESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPES GSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESA TPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTE PSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSE SATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTP GSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGS PAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPG SPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP GTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESG PGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSE TPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGT APGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTG TGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGA
		TGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPS EGSAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
IGF-1-AM1296	1333	GPETLCGAELVDALQFVCGDRGFYFNKPTGYGSSSRRAPQTG IVDECCFRSCDLRRLEMYCAPLKPAKSAGGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPA GSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTST PESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTS TEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG TSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEE GSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSA PGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGPEPTGPAPS GGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTST EEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAES PGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESS TAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSPSGE SSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPS EGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPS GATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAPSTGGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPS GESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSST PSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTS ESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGT STPESGSASPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSP GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGS PGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP
IGF-1-BC864	1334	GPETLCGAELVDALQFVCGDRGFYFNKPTGYGSSSRRAPQTGIVDECCFRSCDLRR LEMYCAPLKPAKSAGGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASE PTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTE PSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTST EPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSG ASEPTSTEPGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGT STEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSG SEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSA GSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEP SGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTE PSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGT EPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEP GSAGTSTEPSEPGSAGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGTSTEPSE PGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATS GTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSGASE PTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSA
IGF-1-BD864	1335	GPETLCGAELVDALQFVCGDRGFYFNKPTGYGSSSRRAPQTGIVDECCFRSCDLRR LEMYCAPLKPAKSAGGSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGTSESA TSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGTSE SATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAG TSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSET AGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSTEASE GSASGSETATSGSETAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSES ATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSE TATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETA GTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGS ASGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATS GSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSES ATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGT STEASEGSASGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGA GTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGS

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
		ASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATS ESGAGSETATSGSETA
AF144-IGF-1	1336	GTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGGPETLCGAELVDALQFVCGDRGFYFNKPTGY GSSSRRAPQTGIVDECCFRSCDLRRLEMYCAPLKPAKSA
AE144-IGF-1	1337	GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGGPETLCGAELVDALQFVCGDRGFYFNKPTG YGSSSRRAPQTGIVDECCFRSCDLRRLEMYCAPLKPAKSA
AE288-IGF-1	1338	GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPE SGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGGPETLC GAELVDALQFVCGDRGFYFNKPTGYGSSSRRAPQTGIVDECCFRSCDLRRLEMYC APLKPAKSA
AF504-IGF-1	1339	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGGPETLCGAELVDALQFVCGDRG FYFNKPTGYGSSSRRAPQTGIVDECCFRSCDLRRLEMYCAPLKPAKSA
AF540-IGF-1	1340	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GGPETLCGAELVDALQFVCGDRGFYFNKPTGYGSSSRRAPQTGIVDECCFRSCDLR RLEMYCAPLKPAKSA
AD576-IGF-1	1341	GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGG PGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEG GPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSS GSESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSG PGESSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESG SSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPG GSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSG GEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGS SESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESSGGPETLCGAEL VDALQFVCGDRGFYFNKPTGYGSSSRRAPQTGIVDECCFRSCDLRRLEMYCAPLK PAKSA

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AE576-IGF-1	1342	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP
Nombre de BPXTEN	**SEQ ID NO:**	**Secuencia**
		SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGGPETLCGAELVD ALQFVCGDRGFYFNKPTGYGSSSRRAPQTGIVDECCFRSCDLRRLEMYCAPLKPA KSA
AF576-IGF-1	1343	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGGPETLCGAELVDALQFVCGD RGFYFNKPTGYGSSSRRAPQTGIVDECCFRSCDLRRLEMYCAPLKPAKSA
AD836-IGF-1	1344	GSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSE SGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGS ESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSE GGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGS SGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEP SESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGE PSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEG SSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSS ESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEG SSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGES PGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGS SESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESG SGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSES GSGGEPSESGSSGGPETLCGAELVDALQFVCGDRGFYFNKPTGYGSSSRRAPQTGI VDECCFRSCDLRRLEMYCAPLKPAKSA

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AE864-IGF-1	1345	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG SPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESG PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGGPETLCGAELVDALQFVC GDRGFYFNKPTGYGSSSRRAPQTGIVDECCFRSCDLRRLEMYCAPLKPAKSA
AF864-IGF-1	1346	GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGPXXXGASASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA
		PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTA PGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGGPETLCGAELVDALQFVCG DRGFYFNKPTGYGSSSRRAPQTGIVDECCFRSCDLRRLEMYCAPLKPAKSA
AG864-IGF-1	1347	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSP GSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASS SPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSST GSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGT ASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGGPETLCGAELVDALQF VCGDRGFYFNKPTGYGSSSRRAPQTGIVDECCFRSCDLRRLEMYCAPLKPAKSA

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AM875-IGF-1	1348	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG STSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETP GTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTG SPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTG TGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGGPETLC GAELVDALQFVCGDRGFYFNKPTGYGSSSRRAPQTGIVDECCFRSCDLRRLEMYC APLKPAKSA
AE912-IGF-1	1349	MAEPAGSPTSTEEGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSET PGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGGPETLCGAELVDALQFVCGDRGFYFNK
		PTGYGSSSRRAPQTGIVDECCFRSCDLRRLEMYCAPLKPAKSA
AM923-IGF-1	1350	MAEPAGSPTSTEEGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEG SAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPS GTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESAT PESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEP ATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGS TSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPG SSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSA PGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGS ETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSS TGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGGPETLCGAELVDALQFV CGDRGFYFNKPTGYGSSSRRAPQTGIVDECCFRSCDLRRLEMYCAPLKPAKSA

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AM1296-IGF-1	1351	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGPEPTGPAPSGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPA GSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGS TSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTA PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATG SPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAP STGGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPES GSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEP SEGSAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSST PSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGST SSTAESPGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGS PAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGGPETLCGAELVDALQFVCGDRGFYFNKPTGYGSS SRRAPQTGIVDECCFRSCDLRRLEMYCAPLKPAKSA
BC864-IGF-1	1352	GTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTE PSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEP GSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTS EPGAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEP TSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEP SEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGAS EPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEP ATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTS TEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGT STEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAG TSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSA GSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPG SAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGGPETLCGAELVDALQFVC
		GDRGFYFNKPTGYGSSSRRAPQTGIVDECCFRSCDLRRLEMYCAPLKPAKSA

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
BD864-IGF-1	1353	GSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSE TAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATS GSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSETATSGSETAG TSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSET AGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSE SGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETAT SGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGST AGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEA GSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSTEASEGS ASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSG SETAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGSTAGS ETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAG SETATSGSETAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSET AGGPETLCGAELVDALQFVCGDRGFYFNKPTGYGSSSRRAPQTGIVDECCFRSCDL RRLEMYCAPLKPAKSA
IGF-2-AF144	1354	AYRPSETLCGGELVDTLQFVCGDRGFYFSRPASRVSRRSRGIVEECCFRSCDLALLE TYCATPAKSEGGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGP GSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP
IGF-2-AE144	1355	AYRPSETLCGGELVDTLQFVCGDRGFYFSRPASRVSRRSRGIVEECCFRSCDLALLE TYCATPAKSEGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTE EGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGS APGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAP
IGF-2-AE288	1356	AYRPSETLCGGELVDTLQFVCGDRGFYFSRPASRVSRRSRGIVEECCFRSCDLALLE TYCATPAKSEGGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSET PGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPE SGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPT STEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAP
IGF-2-AF504	1357	AYRPSETLCGGELVDTLQFVCGDRGFYFSRPASRVSRRSRGIVEECCFRSCDLALLE TYCATPAKSEGGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSS PGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGAT GSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGA TGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSAS TGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPG TSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSP SASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSS TPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSP
IGF-2-AF540	1358	AYRPSETLCGGELVDTLQFVCGDRGFYFSRPASRVSRRSRGIVEECCFRSCDLALLE TYCATPAKSEGGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASP GSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASP GSTSESPSGTAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
IGF-2-	1359	AYRPSETLCGGELVDTLQFVCGDRGFYFSRPASRVSRRSRGIVEECCFRSCDLALLE TYCATPAKSEGGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGG
AD576		PGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSEGSSGPGE SSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSG SESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSE SGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPS ESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGG SSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSES GSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESP GGSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGS GGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESS
IGF-2-AE576	1360	AYRPSETLCGGELVDTLQFVCGDRGFYFSRPASRVSRRSRGIVEECCFRSCDLALLE TYCATPAKSEGGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTE EGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSE TPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESAT PESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTE PSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
IGF-2-AF576	1361	AYRPSETLCGGELVDTLQFVCGDRGFYFSRPASRVSRRSRGIVEECCFRSCDLALLE TYCATPAKSEGGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASP GSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASP GSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASP
IGF-2-AD836	1362	AYRPSETLCGGELVDTLQFVCGDRGFYFSRPASRVSRRSRGIVEECCFRSCDLALLE TYCATPAKSEGGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGS SGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEG GPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSE GGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPS ESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESG SSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPG GSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSG GEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGS GGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSG SEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEG SSGPGESSGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGES PGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGS SESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPG ESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSS GESPGGSSGSESGSGGEPSESGSS

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
IGF-2-AE864	1363	AYRPSETLCGGELVDTLQFVCGDRGFYFSRPASRVSRRSRGIVEECCFRSCDLALLE TYCATPAKSEGGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTE EGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSE TPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESAT PESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTE PSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSP
		AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGT SESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPG TSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGP GSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESG PGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
IGF-2-AF864	1364	AYRPSETLCGGELVDTLQFVCGDRGFYFSRPASRVSRRSRGIVEECCFRSCDLALLE TYCATPAKSEGGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAP GTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGTSTPESGPXXXGASASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSAS PGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSAS PGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSAS PGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPG PGTSPSGESSTAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSP
IGF-2-AG864	1365	AYRPSETLCGGELVDTLQFVCGDRGFYFSRPASRVSRRSRGIVEECCFRSCDLALLE TYCATPAKSEGGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSS PGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGAT GSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGA TGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSAS TGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPG TSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSP SASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSS TPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPG TPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSP GTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSS PGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTG SPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSST GSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSAST GTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
IGF-2-AM875	1366	AYRPSETLCGGELVDTLQFVCGDRGFYFSRPASRVSRRSRGIVEECCFRSCDLALLE TYCATPAKSEGGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPG PGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSAS PGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPES GPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEG SAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGT ASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGS PTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAG SPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGS GTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSE PATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGT STEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPG ASPGTSSTGSPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSP GSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSA P
IGF-2-AM1296	1367	AYRPSETLCGGELVDTLQFVCGDRGFYFSRPASRVSRRSRGIVEECCFRSCDLALLE TYCATPAKSEGGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPG
		PGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSAS PGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPES GPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEG SAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGT ASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGS PTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGPEPTGPAPSGGSEPATSGSETPGTSESA TPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSES ATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSP SGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTS ESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGT STEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPG TSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGP GSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGS PGASASGAPSTGGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTG SPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGSEPATSGS ETPGTSTEPSEGSAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPT STEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATS GSETPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSG ESSTAPGSTSSTAESPGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAG SPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
IGF-2-BC864	1368	AYRPSETLCGGELVDTLQFVCGDRGFYFSRPASRVSRRSRGIVEECCFRSCDLALLE TYCATPAKSEGGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTE PGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPG SAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEP GSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSGASEPT STEPGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPS EPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPAT SGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPA TSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGA SEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSG ASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGT STEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAG TSTEPSEPGSAGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSA GTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSGASEPTST EPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSA
IGF-2-BD864	1369	AYRPSETLCGGELVDTLQFVCGDRGFYFSRPASRVSRRSRGIVEECCFRSCDLALLE TYCATPAKSEGGSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGTSESATSES GAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGTSESAT SESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSES ATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGS ETATSGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSTEASEGSAS GSETATSGSETAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSES GAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATS GSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSES ATSESGAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGS TAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSET AGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSE SGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEA SEGSASGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSE SATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASG TSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESG AGSETATSGSETA
AF144-IGF-2	1370	GTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAP
		GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGAYRPSETLCGGELVDTLQFVCGDRGFYFSRPA SRVSRRSRGIVEECCFRSCDLALLETYCATPAKSE
AE144-IGF-2	1371	GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGAYRPSETLCGGELVDTLQFVCGDRGFYFSR PASRVSRRSRGIVEECCFRSCDLALLETYCATPAKSE
AE288-IGF-2	1372	GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPE SGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGAYRPSE TLCGGELVDTLQFVCGDRGFYFSRPASRVSRRSRGIVEECCFRSCDLALLETYCATP AKSE

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AF504-IGF-2	1373	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGAYRPSETLCGGELVDTLQFVCG DRGFYFSRPASRVSRRSRGIVEECCFRSCDLALLETYCATPAKSE
AF540-IGF-2	1374	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GAYRPSETLCGGELVDTLQFVCGDRGFYFSRPASRVSRRSRGIVEECCFRSCDLAL LETYCATPAKSE
AD576-IGF-2	1375	GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGG PGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEG GPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSS GSESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSG PGESSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESG SSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPG GSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSG GEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGS SESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESSGAYRPSETLCG GELVDTLQFVCGDRGFYFSRPASRVSRRSRGIVEECCFRSCDLALLETYCATPAKSE
AE576-IGF-2	1376	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGAYRPSETLCGGE LVDTLQFVCGDRGFYFSRPASRVSRRSRGIVEECCFRSCDLALLETYCATPAKSE
AF576-IGF-2	1377	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGAYRPSETLCGGELVDTLQFVC GDRGFYFSRPASRVSRRSRGIVEECCFRSCDLALLETYCATPAKSE

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AD836-IGF-2	1378	GSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSE SGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGS ESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSE GGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGS SGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEP SESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGE PSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEG SSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSS ESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEG SSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGES PGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGS SESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESG SGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSES GSGGEPSESGSSGAYRPSETLCGGELVDTLQFVCGDRGFYFSRPASRVSRRSRGIVE ECCFRSCDLALLETYCATPAKSE
AE864-IGF-2	1379	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG SPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESG PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGAYRPSETLCGGELVDTLQF VCGDRGFYFSRPASRVSRRSRGIVEECCFRSCDLALLETYCATPAKSE
AF864-IGF-2	1380	GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGPXXXGASASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTA
		PGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGAYRPSETLCGGELVDTLQFV CGDRGFYFSRPASRVSRRSRGIVEECCFRSCDLALLETYCATPAKSE

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AG864-IGF-2	1381	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSP GSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASS SPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSST GSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGT ASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGAYRPSETLCGGELVDT LQFVCGDRGFYFSRPASRVSRRSRGIVEECCFRSCDLALLETYCATPAKSE
AM875-IGF-2	1382	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG STSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETP GTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTG SPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTG TGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGAYRPSET LCGGELVDTLQFVCGDRGFYFSRPASRVSRRSRGIVEECCFRSCDLALLETYCATP AKSE
AE912-IGF-2	1383	MAEPAGSPTSTEEGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSET PGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGAYRPSETLCGGELVDTLQFVCGDRGFY FSRPASRVSRRSRGIVEECCFRSCDLALLETYCATPAKSE
AM923-IGF-2	1384	MAEPAGSPTSTEEGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEG SAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPS GTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESAT PESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSES

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
		ATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEP ATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGS TSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPG SSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSA PGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGS ETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSS TGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGAYRPSETLCGGELVDTL QFVCGDRGFYFSRPASRVSRRSRGIVEECCFRSCDLALLETYCATPAKSE
AM1296-IGF-2	1385	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGPEPTGPAPSGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPA GSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGS TSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTA PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATG SPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAP STGGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPES GSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEP SEGSAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSST PSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGST SSTAESPGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGS PAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGAYRPSETLCGGELVDTLQFVCGDRGFYFSRPASR VSRRSRGIVEECCFRSCDLALLETYCATPAKSE
BC864-IGF-2	1386	GTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTE PSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEP GSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTS EPGAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEP TSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEP SEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGAS EPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEP ATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTS TEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGT STEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAG TSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSA GSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPG SAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGAYRPSETLCGGELVDTLQF VCGDRGFYFSRPASRVSRRSRGIVEECCFRSCDLALLETYCATPAKSE

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
BD864-IGF-2	1387	GSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSE TAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATS GSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSETATSGSETAG TSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSET
		AGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSE SGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETAT SGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGST AGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEA GSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSTEASEGS ASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSG SETAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGSTAGS ETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAG SETATSGSETAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSET AGAYRPSETLCGGELVDTLQFVCGDRGFYFSRPASRVSRRSRGIVEECCFRSCDLA LLETYCATPAKSE
INGAP-AF144	1388	EESQKKLPSSRITCPQGSVAYGSYCYSLILIPQTWSNAELSCQMHFSGHLAFLLSTG EITFVSSLVKNSLTAYQYIWIGLHDPSHGTLPNGSGWKWSSSNVLTFYNWERNPSI AADRGYCAVLSQKSGFQKWRDFNCENELPYICKFKVGGTSTPESGSASPGTSPSGE SSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGE SSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGE SSTAP
INGAP-AE144	1389	EESQKKLPSSRITCPQGSVAYGSYCYSLILIPQTWSNAELSCQMHFSGHLAFLLSTG EITFVSSLVKNSLTAYQYIWIGLHDPSHGTLPNGSGWKWSSSNVLTFYNWERNPSI AADRGYCAVLSQKSGFQKWRDFNCENELPYICKFKVGGSEPATSGSETPGTSESAT PESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSEPAT SGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTE PSEGSAP
INGAP-AE288	1390	EESQKKLPSSRITCPQGSVAYGSYCYSLILIPQTWSNAELSCQMHFSGHLAFLLSTG EITFVSSLVKNSLTAYQYIWIGLHDPSHGTLPNGSGWKWSSSNVLTFYNWERNPSI AADRGYCAVLSQKSGFQKWRDFNCENELPYICKFKVGGTSESATPESGPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGS PTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSE PATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
INGAP-AF504	1391	EESQKKLPSSRITCPQGSVAYGSYCYSLILIPQTWSNAELSCQMHFSGHLAFLLSTG EITFVSSLVKNSLTAYQYIWIGLHDPSHGTLPNGSGWKWSSSNVLTFYNWERNPSI AADRGYCAVLSQKSGFQKWRDFNCENELPYICKFKVGGASPGTSSTGSPGSSPSAS TGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASPG TSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASP GTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSS TPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSP GASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGS PGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTG SPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTG TGPGASPGTSSTGSP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
INGAP-AF540	1392	EESQKKLPSSRITCPQGSVAYGSYCYSLILIPQTWSNAELSCQMHFSGHLAFLLSTG EITFVSSLVKNSLTAYQYIWIGLHDPSHGTLPNGSGWKWSSSNVLTFYNWERNPSI AADRGYCAVLSQKSGFQKWRDFNCENELPYICKFKVGGSTSSTAESPGPGSTSSTA ESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESP SGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESP SGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESP SGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSST AESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTP ESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTP ESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSE SPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPS GESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP
INGAP-AD576	1393	EESQKKLPSSRITCPQGSVAYGSYCYSLILIPQTWSNAELSCQMHFSGHLAFLLSTG EITFVSSLVKNSLTAYQYIWIGLHDPSHGTLPNGSGWKWSSSNVLTFYNWERNPSI AADRGYCAVLSQKSGFQKWRDFNCENELPYICKFKVGGSSESGSSEGGPGSGGEP SESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSES GSSEGGPGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSE SGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSS ESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGS GGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESG ESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGP GSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGG PGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESG SSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSEGSSGPG ESSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESS
INGAP-AE576	1394	EESQKKLPSSRITCPQGSVAYGSYCYSLILIPQTWSNAELSCQMHFSGHLAFLLSTG EITFVSSLVKNSLTAYQYIWIGLHDPSHGTLPNGSGWKWSSSNVLTFYNWERNPSI AADRGYCAVLSQKSGFQKWRDFNCENELPYICKFKVGGSPAGSPTSTEEGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESA TPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSE SATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPG TSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
INGAP-AF576	1395	EESQKKLPSSRITCPQGSVAYGSYCYSLILIPQTWSNAELSCQMHFSGHLAFLLSTG EITFVSSLVKNSLTAYQYIWIGLHDPSHGTLPNGSGWKWSSSNVLTFYNWERNPSI AADRGYCAVLSQKSGFQKWRDFNCENELPYICKFKVGGSTSSTAESPGPGSTSSTA ESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESP SGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESP SGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESP SGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSST AESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTP ESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTP ESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSE SPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPS GESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTST PESGSASPGTSTPESGSASP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
INGAP-AD836	1396	EESQKKLPSSRITCPQGSVAYGSYCYSLILIPQTWSNAELSCQMHFSGHLAFLLSTG EITFVSSLVKNSLTAYQYIWIGLHDPSHGTLPNGSGWKWSSSNVLTFYNWERNPSI AADRGYCAVLSQKSGFQKWRDFNCENELPYICKFKVGGSSESGSSEGGPGSSESGS SEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESG SSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPG GSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSE SGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGS GGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSG SSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSS GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSE SGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEG GPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGP GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGES SGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESG SSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSE GGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSSESGSS EGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSS
INGAP-AE864	1397	EESQKKLPSSRITCPQGSVAYGSYCYSLILIPQTWSNAELSCQMHFSGHLAFLLSTG EITFVSSLVKNSLTAYQYIWIGLHDPSHGTLPNGSGWKWSSSNVLTFYNWERNPSI AADRGYCAVLSQKSGFQKWRDFNCENELPYICKFKVGGSPAGSPTSTEEGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESA TPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSE SATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPG TSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPE SGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATP ESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPS EGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPAT SGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAP
INGAP-AF864	1398	EESQKKLPSSRITCPQGSVAYGSYCYSLILIPQTWSNAELSCQMHFSGHLAFLLSTG EITFVSSLVKNSLTAYQYIWIGLHDPSHGTLPNGSGWKWSSSNVLTFYNWERNPSI AADRGYCAVLSQKSGFQKWRDFNCENELPYICKFKVGGSTSESPSGTAPGTSPSGE SSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESP SGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSPSG ESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPE SGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSST AESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPS GESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSS TAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGPXXXGAS ASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGST SESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGST SSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTS PSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTS TPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGST SSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTS PSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSSPSASTGTGPGS STPSGATGSPGSSTPSGATGSP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
INGAP-AG864	1399	EESQKKLPSSRITCPQGSVAYGSYCYSLILIPQTWSNAELSCQMHFSGHLAFLLSTG EITFVSSLVKNSLTAYQYIWIGLHDPSHGTLPNGSGWKWSSSNVLTFYNWERNPSI AADRGYCAVLSQKSGFQKWRDFNCENELPYICKFKVGGASPGTSSTGSPGSSPSAS TGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASPG TSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASP GTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSS TPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSP GASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGS PGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTG SPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTG TGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSS TGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSG TASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPS ASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSP SASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS PSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGASPGTSSTGSP
INGAP-AM875	1400	EESQKKLPSSRITCPQGSVAYGSYCYSLILIPQTWSNAELSCQMHFSGHLAFLLSTG EITFVSSLVKNSLTAYQYIWIGLHDPSHGTLPNGSGWKWSSSNVLTFYNWERNPSI AADRGYCAVLSQKSGFQKWRDFNCENELPYICKFKVGGTSTEPSEGSAPGSEPATS GSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESP SGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGS PTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTST EPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSP AGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGT STEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPG ASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPG STSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGP GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPG PGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSSTAESP GPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEG SAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGSETPGTSESATP ESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
INGAP-AM1296	1401	EESQKKLPSSRITCPQGSVAYGSYCYSLILIPQTWSNAELSCQMHFSGHLAFLLSTG EITFVSSLVKNSLTAYQYIWIGLHDPSHGTLPNGSGWKWSSSNVLTFYNWERNPSI AADRGYCAVLSQKSGFQKWRDFNCENELPYICKFKVGGTSTEPSEGSAPGSEPATS GSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESP SGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGS PTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTST EPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSP AGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGT STEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPG PEPTGPAPSGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPG SPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE GSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSET PGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGS APGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGA TGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAPSTGGTSPSGESSTAPGSTSSTA ESPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSPSA STGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPS GESSTAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSESPSGTAPGSTS ESPSGTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSP AGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGS STPSGATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSSTPSGATGSPG ASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP
INGAP-BC864	1402	EESQKKLPSSRITCPQGSVAYGSYCYSLILIPQTWSNAELSCQMHFSGHLAFLLSTG EITFVSSLVKNSLTAYQYIWIGLHDPSHGTLPNGSGWKWSSSNVLTFYNWERNPSI AADRGYCAVLSQKSGFQKWRDFNCENELPYICKFKVGGTSTEPSEPGSAGTSTEPS EPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPAT SGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPA TSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEP ATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSE PATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGS EPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSG SGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSA GSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTE PGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTE PSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEP GSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSEPSTSEPGAGSGASEPT STEPGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEP TSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPS TSEPGAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGAS
		EPTSTEPGTSTEPSEPGSA

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
INGAP-BD864	1403	EESQKKLPSSRITCPQGSVAYGSYCYSLILIPQTWSNAELSCQMHFSGHLAFLLSTG EITFVSSLVKNSLTAYQYIWIGLHDPSHGTLPNGSGWKWSSSNVLTFYNWERNPSI AADRGYCAVLSQKSGFQKWRDFNCENELPYICKFKVGGSETATSGSETAGTSESA TSESGAGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTST EASEGSASGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGS TAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGA GTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETST EAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSTAGSETSTEAGSTAGSE TSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSES ATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGS TAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTE AGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASE GSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETA TSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGSE TATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEA GSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSE TAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATS GSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETA
AF144-INGAP	1404	GTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGEESQKKLPSSRITCPQGSVAYGSYCYSLILIPQT WSNAELSCQMHFSGHLAFLLSTGEITFVSSLVKNSLTAYQYIWIGLHDPSHGTLPN GSGWKWSSSNVLTFYNWERNPSIAADRGYCAVLSQKSGFQKWRDFNCENELPYI CKFKV
AE144-INGAP	1405	GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGEESQKKLPSSRITCPQGSVAYGSYCYSLILIP QTWSNAELSCQMHFSGHLAFLLSTGEITFVSSLVKNSLTAYQYIWIGLHDPSHGTL PNGSGWKWSSSNVLTFYNWERNPSIAADRGYCAVLSQKSGFQKWRDFNCENELP YICKFKV
AE288-INGAP	1406	GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPE SGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGEESQK KLPSSRITCPQGSVAYGSYCYSLILIPQTWSNAELSCQMHFSGHLAFLLSTGEITFVS SLVKNSLTAYQYIWIGLHDPSHGTLPNGSGWKWSSSNVLTFYNWERNPSIAADRG YCAVLSQKSGFQKWRDFNCENELPYICKFKV
AF504-INGAP	1407	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGEESQKKLPSSRITCPQGSVAYGS YCYSLILIPQTWSNAELSCQMHFSGHLAFLLSTGEITFVSSLVKNSLTAYQYIWIGL HDPSHGTLPNGSGWKWSSSNVLTFYNWERNPSIAADRGYCAVLSQKSGFQKWRD FNCENELPYICKFKV

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AF540-INGAP	1408	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP
		GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GEESQKKLPSSRITCPQGSVAYGSYCYSLILIPQTWSNAELSCQMHFSGHLAFLLST GEITFVSSLVKNSLTAYQYIWIGLHDPSHGTLPNGSGWKWSSSNVLTFYNWERNPS IAADRGYCAVLSQKSGFQKWRDFNCENELPYICKFKV
AD576-INGAP	1409	GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGG PGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSSEGGPGESSGSSESGSSEG GPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSS GSESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSG PGESSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESG SSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPG GSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSG GEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGS SESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESSGEESQKKLPSSR ITCPQGSVAYGSYCYSLILIPQTWSNAELSCQMHFSGHLAFLLSTGEITFVSSLVKNS LTAYQYIWIGLHDPSHGTLPNGSGWKWSSSNVLTFYNWERNPSIAADRGYCAVLS QKSGFQKWRDFNCENELPYICKFKV
AE576-INGAP	1410	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGEESQKKLPSSRIT CPQGSVAYGSYCYSLILIPQTWSNAELSCQMHFSGHLAFLLSTGEITFVSSLVKNSL TAYQYIWIGLHDPSHGTLPNGSGWKWSSSNVLTFYNWERNPSIAADRGYCAVLSQ KSGFQKWRDFNCENELPYICKFKV
AF576-INGAP	1411	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGEESQKKLPSSRITCPQGSVAYG SYCYSLILIPQTWSNAELSCQMHFSGHLAFLLSTGEITFVSSLVKNSLTAYQYIWIGL HDPSHGTLPNGSGWKWSSSNVLTFYNWERNPSIAADRGYCAVLSQKSGFQKWRD FNCENELPYICKFKV

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AD836-INGAP	1412	GSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSE SGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGS ESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSE GGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGS SGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEP SESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGE PSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEG SSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSS ESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEG SSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGES
		PGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGS SESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESG SGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSES GSGGEPSESGSSGEESQKKLPSSRITCPQGSVAYGSYCYSLILIPQTWSNAELSCQM HFSGHLAFLLSTGEITFVSSLVKNSLTAYQYIWIGLHDPSHGTLPNGSGWKWSSSN VLTFYNWERNPSIAADRGYCAVLSQKSGFQKWRDFNCENELPYICKFKV
AE864-INGAP	1413	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG SPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESG PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGEESQKKLPSSRITCPQGSVA YGSYCYSLILIPQTWSNAELSCQMHFSGHLAFLLSTGEITFVSSLVKNSLTAYQYIW IGLHDPSHGTLPNGSGWKWSSSNVLTFYNWERNPSIAADRGYCAVLSQKSGFQK WRDFNCENELPYICKFKV
AF864-INGAP	1414	GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGPXXXGASASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTA PGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGEESQKKLPSSRITCPQGSVA YGSYCYSLILIPQTWSNAELSCQMHFSGHLAFLLSTGEITFVSSLVKNSLTAYQYIW IGLHDPSHGTLPNGSGWKWSSSNVLTFYNWERNPSIAADRGYCAVLSQKSGFQK WRDFNCENELPYICKFKV

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AG864-INGAP	1415	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSP GSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASS SPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSST GSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGT ASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGEESQKKLPSSRITCPQG
		SVAYGSYCYSLILIPQTWSNAELSCQMHFSGHLAFLLSTGEITFVSSLVKNSLTAYQ YIWIGLHDPSHGTLPNGSGWKWSSSNVLTFYNWERNPSIAADRGYCAVLSQKSGF QKWRDFNCENELPYICKFKV
AM875-INGAP	1416	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG STSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETP GTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTG SPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTG TGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGEESQKK LPSSRITCPQGSVAYGSYCYSLILIPQTWSNAELSCQMHFSGHLAFLLSTGEITFVSS LVKNSLTAYQYIWIGLHDPSHGTLPNGSGWKWSSSNVLTFYNWERNPSIAADRGY CAVLSQKSGFQKWRDFNCENELPYICKFKV
AE912-INGAP	1417	MAEPAGSPTSTEEGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSET PGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGEESQKKLPSSRITCPQGSVAYGSYCYSLI LIPQTWSNAELSCQMHFSGHLAFLLSTGEITFVSSLVKNSLTAYQYIWIGLHDPSHG TLPNGSGWKWSSSNVLTFYNWERNPSIAADRGYCAVLSQKSGFQKWRDFNCENE LPYICKFKV

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AM923-INGAP	1418	MAEPAGSPTSTEEGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEG SAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPS GTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESAT PESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEP ATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGS TSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPG SSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSA PGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGS ETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSS TGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGEESQKKLPSSRITCPQGS VAYGSYCYSLILIPQTWSNAELSCQMHFSGHLAFLLSTGEITFVSSLVKNSLTAYQY
		IWIGLHDPSHGTLPNGSGWKWSSSNVLTFYNWERNPSIAADRGYCAVLSQKSGFQ KWRDFNCENELPYICKFKV
AM1296-INGAP	1419	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGPEPTGPAPSGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPA GSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGS TSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTA PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATG SPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAP STGGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPES GSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEP SEGSAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSST PSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGST SSTAESPGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGS PAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGEESQKKLPSSRITCPQGSVAYGSYCYSLILIPQTWS NAELSCQMHFSGHLAFLLSTGEITFVSSLVKNSLTAYQYIWIGLHDPSHGTLPNGSG WKWSSSNVLTFYNWERNPSIAADRGYCAVLSQKSGFQKWRDFNCENELPYICKF KV

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
BC864-INGAP	1420	GTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTE PSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEP GSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTS EPGAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEP TSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEP SEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGAS EPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEP ATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTS TEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGT STEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAG TSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSA GSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPG SAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGEESQKKLPSSRITCPQGSVA YGSYCYSLILIPQTWSNAELSCQMHFSGHLAFLLSTGEITFVSSLVKNSLTAYQYIW IGLHDPSHGTLPNGSGWKWSSSNVLTFYNWERNPSIAADRGYCAVLSQKSGFQK WRDFNCENELPYICKFKV
BD864-INGAP	1421	GSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSE TAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATS GSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSETATSGSETAG TSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSET AGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSE SGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETAT SGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGST AGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEA GSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSTEASEGS ASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSG
		SETAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGSTAGS ETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAG SETATSGSETAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSET AGEESQKKLPSSRITCPQGSVAYGSYCYSLILIPQTWSNAELSCQMHFSGHLAFLLS TGEITFVSSLVKNSLTAYQYIWIGLHDPSHGTLPNGSGWKWSSSNVLTFYNWERNP SIAADRGYCAVLSQKSGFQKWRDFNCENELPYICKFKV
Intermedina-AF144	1422	TQAQLLRVGCVLGTCQVQNLSHRLWQLMGPAGRQDSAPVDPSSPHSYGGTSTPES GSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSST AESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPS GESSTAPGTSPSGESSTAP
Intermedina-AE144	1423	TQAQLLRVGCVLGTCQVQNLSHRLWQLMGPAGRQDSAPVDPSSPHSYGGSEPAT SGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPA TSGSETPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSTEPSEGSAP
Intermedina-AE288	1424	TQAQLLRVGCVLGTCQVQNLSHRLWQLMGPAGRQDSAPVDPSSPHSYGGTSESA TPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTE PSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPA GSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTS ESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGT STEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
Intermedina-AF504	1425	TQAQLLRVGCVLGTCQVQNLSHRLWQLMGPAGRQDSAPVDPSSPHSYGGASPGT SSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPS ASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGAS PGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGT PGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSP GSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSS PGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASS SPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGAT GSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGA TGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSP
Intermedina-AF540	1426	TQAQLLRVGCVLGTCQVQNLSHRLWQLMGPAGRQDSAPVDPSSPHSYGGSTSST AESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTP ESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPS GESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTS ESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTS STAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTS TPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGST SSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTS TPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGST SSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP
Intermedina-AD576	1427	TQAQLLRVGCVLGTCQVQNLSHRLWQLMGPAGRQDSAPVDPSSPHSYGGSSESGS SEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESG SSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSSES GSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSG GEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGE SPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPG ESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSES GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGS SGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEG GPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSS GSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESS
Intermedina-AE576	1428	TQAQLLRVGCVLGTCQVQNLSHRLWQLMGPAGRQDSAPVDPSSPHSYGGSPAGS PTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTE PSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSE SATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTS
		TEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGT STEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTE EGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTS TEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
Intermedina-AF576	1429	TQAQLLRVGCVLGTCQVQNLSHRLWQLMGPAGRQDSAPVDPSSPHSYGGSTSST AESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTP ESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPS GESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTS ESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTS STAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTS TPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGST SSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTS TPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGST SSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGST SSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
Intermedina-AD836	1430	TQAQLLRVGCVLGTCQVQNLSHRLWQLMGPAGRQDSAPVDPSSPHSYGGSSESGS SEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPG GSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGESP GGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSS ESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESG ESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSS GSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGS SGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGE SSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSSESGSSE GGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGS SGSESGSEGSSGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGE SSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSG SESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSS EGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEP SESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGE PSESGSS
Intermedina-AE864	1431	TQAQLLRVGCVLGTCQVQNLSHRLWQLMGPAGRQDSAPVDPSSPHSYGGSPAGS PTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTE PSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSE SATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGT STEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTE EGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTS TEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGS PTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPA TSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
Intermedina-AF864	1432	TQAQLLRVGCVLGTCQVQNLSHRLWQLMGPAGRQDSAPVDPSSPHSYGGSTSESP SGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPE SGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSPS GESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSS TAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTST PESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTS STAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTS
		STAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTS TPESGPXXXGASASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGS TSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPG TSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPG STSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPG STSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPG TSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPG TSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPG SSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
Intermedina-AG864	1433	TQAQLLRVGCVLGTCQVQNLSHRLWQLMGPAGRQDSAPVDPSSPHSYGGASPGT SSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPS ASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGAS PGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGT PGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSP GSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSS PGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASS SPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGAT GSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGA TGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTS STGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTP SGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSST PSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSS TPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGS STPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSP
Intermedina-AM875	1434	TQAQLLRVGCVLGTCQVQNLSHRLWQLMGPAGRQDSAPVDPSSPHSYGGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSES PSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSES ATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTST EPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTS ESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGS EPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPG TSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE GTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTE EGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATG SPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAES PGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSE GSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPS EGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPAT SGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPG TSSTGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP
Intermedina-AM1296	1435	TQAQLLRVGCVLGTCQVQNLSHRLWQLMGPAGRQDSAPVDPSSPHSYGGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSES PSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSES ATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTST EPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTS ESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGS EPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPG TSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE GTSTEPSEGSAPGPEPTGPAPSGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE GTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTE EGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGT APGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPE SGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSTEPSEGSAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSE GSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAPSTGGTSPSG

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
		ESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTE PSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPESGSASPGTSP SGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGST SESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGT STEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSSTPSGATGSPG ASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGP GSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTE EGTSTEPSEGSAP
Intermedina-BC864	1436	TQAQLLRVGCVLGTCQVQNLSHRLWQLMGPAGRQDSAPVDPSSPHSYGGTSTEPS EPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPAT SGTEPSGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTE PSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEP ATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTSEPGAGSE PATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGS EPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAG SEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEP GTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEP SGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPG SAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEP GSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSEPSTS EPGAGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATS GTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPAT SGTEPSGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPA TSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSA
Intermedina-BD864	1437	TQAQLLRVGCVLGTCQVQNLSHRLWQLMGPAGRQDSAPVDPSSPHSYGGSETAT SGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSET ATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAG TSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSET AGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASE GSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSTAG SETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSE TATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETA GTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETST EAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSTAGSE TSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSES ATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGT SESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEA GSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSE TAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATS GSETAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETA
AF144-Intermedina	1438	GTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTQAQLLRVGCVLGTCQVQNLSHRLWQLMGP AGRQDSAPVDPSSPHSY
AE144-Intermedina	1439	GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTQAQLLRVGCVLGTCQVQNLSHRLWQLM GPAGRQDSAPVDPSSPHSY
AE288-Intermedina	1440	GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPE SGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTQAQL LRVGCVLGTCQVQNLSHRLWQLMGPAGRQDSAPVDPSSPHSY

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AF504-Intermedina	1441	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS
		SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTQAQLLRVGCVLGTCQVQNLSH RLWQLMGPAGRQDSAPVDPSSPHSY
AF540-Intermedina	1442	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTQAQLLRVGCVLGTCQVQNLSHRLWQLMGPAGRQDSAPVDPSSPHSY
AD576-Intermedina	1443	GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGG PGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEG GPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSS GSESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSG PGESSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESG SSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPG GSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSG GEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGS SESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESSGTQAQLLRVGC VLGTCQVQNLSHRLWQLMGPAGRQDSAPVDPSSPHSY
AE576-Intermedina	1444	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTQAQLLRVGCVL GTCQVQNLSHRLWQLMGPAGRQDSAPVDPSSPHSY
AF576-Intermedina	1445	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGTQAQLLRVGCVLGTCQVQNL SHRLWQLMGPAGRQDSAPVDPSSPHSY

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AD836-Intermedina	1446	GSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSE SGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGS ESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSE GGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGS SGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEP
		SESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGE PSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEG SSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSS ESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEG SSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGES PGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGS SESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESG SGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSES GSGGEPSESGSSGTQAQLLRVGCVLGTCQVQNLSHRLWQLMGPAGRQDSAPVDP SSPHSY
AE864-Intermedina	1447	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG SPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESG PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTQAQLLRVGCVLGTCQVQ NLSHRLWQLMGPAGRQDSAPVDPSSPHSY
AF864-Intermedina	1448	GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP
		GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGPXXXGASASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTA PGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGTQAQLLRVGCVLGTCQVQN LSHRLWQLMGPAGRQDSAPVDPSSPHSY

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AG864-Intermedina	1449	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSP GSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASS SPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSST GSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGT
		ASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTQAQLLRVGCVLGTC QVQNLSHRLWQLMGPAGRQDSAPVDPSSPHSY
AM875-Intermedina	1450	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG STSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETP GTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTG SPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTG TGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTQAQLL RVGCVLGTCQVQNLSHRLWQLMGPAGRQDSAPVDPSSPHSY
AE912-Intermedina	1451	MAEPAGSPTSTEEGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSET PGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTQAQLLRVGCVLGTCQVQNLSHRLWQ LMGPAGRQDSAPVDPSSPHSY

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AM923-Intermedina	1452	MAEPAGSPTSTEEGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEG SAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPS GTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESAT PESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEP ATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGS TSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPG SSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSA PGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGS ETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSS TGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTQAQLLRVGCVLGTCQ VQNLSHRLWQLMGPAGRQDSAPVDPSSPHSY
AM1296-Intermedina	1453	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS
		EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGPEPTGPAPSGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPA GSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGS TSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTA PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATG SPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAP STGGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPES GSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEP SEGSAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSST PSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGST SSTAESPGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGS PAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTQAQLLRVGCVLGTCQVQNLSHRLWQLMGPAG RQDSAPVDPSSPHSY

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
BC864-Intermedina	1454	GTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTE PSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEP GSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTS EPGAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEP TSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEP SEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGAS EPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEP ATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTS TEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGT STEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAG TSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSA GSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPG SAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGTQAQLLRVGCVLGTCQVQ NLSHRLWQLMGPAGRQDSAPVDPSSPHSY
BD864-Intermedina	1455	GSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSE TAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATS GSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSETATSGSETAG TSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSET AGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSE SGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETAT SGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGST AGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEA GSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSTEASEGS ASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSG SETAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGSTAGS ETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAG SETATSGSETAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSET AGTQAQLLRVGCVLGTCQVQNLSHRLWQLMGPAGRQDSAPVDPSSPHSY
Leptina-AF144	1456	VPIQKVQDDTKTLIKTIVTRINDISHTQSVSSKQKVTGLDFIPGLHPILTLSKMDQTL AVYQQILTSMPSRNVIQISNDLENLRDLLHVLAFSKSCHLPWASGLETLDSLGGVL EASGYSTEVVALSRLQGSLQDMLWQLDLSPGCGGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTA PGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTA P
Leptina-AE144	1457	VPIQKVQDDTKTLIKTIVTRINDISHTQSVSSKQKVTGLDFIPGLHPILTLSKMDQTL AVYQQILTSMPSRNVIQISNDLENLRDLLHVLAFSKSCHLPWASGLETLDSLGGVL EASGYSTEVVALSRLQGSLQDMLWQLDLSPGCGGSEPATSGSETPGTSESATPESG PGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSE TPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEG SAP
Leptina-AE288	1458	VPIQKVQDDTKTLIKTIVTRINDISHTQSVSSKQKVTGLDFIPGLHPILTLSKMDQTL AVYQQILTSMPSRNVIQISNDLENLRDLLHVLAFSKSCHLPWASGLETLDSLGGVL EASGYSTEVVALSRLQGSLQDMLWQLDLSPGCGGTSESATPESGPGSEPATSGSET PGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
Leptina-AF504	1459	VPIQKVQDDTKTLIKTIVTRINDISHTQSVSSKQKVTGLDFIPGLHPILTLSKMDQTL AVYQQILTSMPSRNVIQISNDLENLRDLLHVLAFSKSCHLPWASGLETLDSLGGVL EASGYSTEVVALSRLQGSLQDMLWQLDLSPGCGGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTG PGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASPGTSST GSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSG ATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPG TSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASP GTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGAS PGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGT PGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPG ASPGTSSTGSP
Leptina-AF540	1460	VPIQKVQDDTKTLIKTIVTRINDISHTQSVSSKQKVTGLDFIPGLHPILTLSKMDQTL AVYQQILTSMPSRNVIQISNDLENLRDLLHVLAFSKSCHLPWASGLETLDSLGGVL EASGYSTEVVALSRLQGSLQDMLWQLDLSPGCGGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPG PGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTA PGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPG PGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTA PGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP
Leptina-AD576	1461	VPIQKVQDDTKTLIKTIVTRINDISHTQSVSSKQKVTGLDFIPGLHPILTLSKMDQTL AVYQQILTSMPSRNVIQISNDLENLRDLLHVLAFSKSCHLPWASGLETLDSLGGVL EASGYSTEVVALSRLQGSLQDMLWQLDLSPGCGGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGS SGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEG GPGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSE GGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSSESGSS EGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSGGEP SESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGESPG GSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSG GEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGS GGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSG SSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESS GSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESS
Leptina-AE576	1462	VPIQKVQDDTKTLIKTIVTRINDISHTQSVSSKQKVTGLDFIPGLHPILTLSKMDQTL AVYQQILTSMPSRNVIQISNDLENLRDLLHVLAFSKSCHLPWASGLETLDSLGGVL EASGYSTEVVALSRLQGSLQDMLWQLDLSPGCGGSPAGSPTSTEEGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEG
		SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPS EGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPAT SGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTS TEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGT SESATPESGPGTSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
Leptina-AF576	1463	VPIQKVQDDTKTLIKTIVTRINDISHTQSVSSKQKVTGLDFIPGLHPILTLSKMDQTL AVYQQILTSMPSRNVIQISNDLENLRDLLHVLAFSKSCHLPWASGLETLDSLGGVL EASGYSTEVVALSRLQGSLQDMLWQLDLSPGCGGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPG PGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTA PGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPG PGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTA PGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGTSTPESGSASP
Leptina-AD836	1464	VPIQKVQDDTKTLIKTIVTRINDISHTQSVSSKQKVTGLDFIPGLHPILTLSKMDQTL AVYQQILTSMPSRNVIQISNDLENLRDLLHVLAFSKSCHLPWASGLETLDSLGGVL EASGYSTEVVALSRLQGSLQDMLWQLDLSPGCGGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGG PGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEG GPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSS GSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGS SEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGE PSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSE SGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSS ESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGS EGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPG ESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGSSE SGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGS GGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSG SEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGP GSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGG PGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSS
Leptina-AE864	1465	VPIQKVQDDTKTLIKTIVTRINDISHTQSVSSKQKVTGLDFIPGLHPILTLSKMDQTL AVYQQILTSMPSRNVIQISNDLENLRDLLHVLAFSKSCHLPWASGLETLDSLGGVL EASGYSTEVVALSRLQGSLQDMLWQLDLSPGCGGSPAGSPTSTEEGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPS EGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPAT SGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTS TEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGT SESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPG SEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGP GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSE TPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPE SGPGTSTEPSEGSAP
Gastrina-AF144	1466	QLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDFGGTSTPESGSASPGTSPSGESS TAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESS TAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESS TAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
Gastrina-AE144	1467	QLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDFGGSEPATSGSETPGTSESATP ESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSEPATS GSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEP SEGSAP
Gastrina-AE288	1468	QLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDFGGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGS PTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPA TSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
Gastrina-AF504	1469	QLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDFGGASPGTSSTGSPGSSPSAST GTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASPGT SSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPG TSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSST PSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGA SPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSP GASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGS PGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGT GPGASPGTSSTGSP
Gastrina-AF540	1470	QLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDFGGSTSSTAESPGPGSTSSTAES PGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSG TAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSG TAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSG TAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAE SPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESG SASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESG SASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPS GTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGE SSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP
Gastrina-AD576	1471	QLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDFGGSSESGSSEGGPGSGGEPSE SGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGS SEGGPGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESG SSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSSES GSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSG GEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGE SPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPG SGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGP GSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGS SGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGE SSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESS
Gastrina-AE576	1472	QLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDFGGSPAGSPTSTEEGTSESATP ESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESAT PESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTST EPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSE PATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGT STEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGP GTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTE EGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
Gastrina-AF576	1473	QLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDFGGSTSSTAESPGPGSTSSTAES PGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSG TAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSG TAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSG TAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAE SPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESG SASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESG SASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPS GTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGE SSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPES GSASPGTSTPESGSASP
Gastrina-AD836	1474	QLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDFGGSSESGSSEGGPGSSESGSS EGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGS SEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPG GSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSE SGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGS GGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSG SSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSS GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSE SGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEG GPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGP GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGES SGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESG SSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSE GGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSSESGSS EGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSS
Gastrina-AE864	1475	QLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDFGGSPAGSPTSTEEGTSESATP ESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESAT PESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTST EPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSE PATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGT STEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGP GTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTE EGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPE SGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATS GSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESA TPESGPGTSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
Gastrina-AF864	1476	QLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDFGGSTSESPSGTAPGTSPSGESS TAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSG TAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESS TAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESG SASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAE SPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGES STAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTA ESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGPXXXGASASG APSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSES PSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSST AESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPS GESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTST PESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTS STAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSP SGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSSPSASTGTGPGSS
		TPSGATGSPGSSTPSGATGSP
Gastrina-AG864	1477	QLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDFGGASPGTSSTGSPGSSPSAST GTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASPGT SSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPG TSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSST PSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGA SPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSP GASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGS PGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGT GPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSST GSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGT ASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSA STGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPS ASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSP SASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSP
Gastrina-AM875	1478	QLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDFGGTSTEPSEGSAPGSEPATSG SETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPS GTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGS PTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPA GSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGA SASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGS TSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPG SEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPG PGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGSETPGTSESATPE SGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTSESATP ESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
Gastrina-AM1296	1479	QLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDFGGTSTEPSEGSAPGSEPATSG SETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPS GTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGS PTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPA GSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGP EPTGPAPSGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGS PAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEG STSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPG TSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETP GTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSA PGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTST EEGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGAT GSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAPSTGGTSPSGESSTAPGSTSSTAE SPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSPSAS TGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSG ESSTAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSESPSGTAPGSTSE SPSGTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPA GSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSS TPSGATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSSTPSGATGSPGA SPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP
Gastrina-BC864	1480	QLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDFGGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEP GSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSG TEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATS GTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPAT SGTEPSGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSEPA TSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEP ATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSG ASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGS GASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPG TSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPS GTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGS AGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSEPSTSEPGAGSGASEPTST EPGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTS TEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTS EPGAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEP TSTEPGTSTEPSEPGSA
Gastrina-BD864	1481	QLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDFGGSETATSGSETAGTSESATS ESGAGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTE ASEGSASGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGST AGSETSTEAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGA GTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETST EAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSTAGSETSTEAGSTAGSE TSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSES ATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGS TAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTE AGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASE GSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETA TSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGSE TATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEA GSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSE TAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATS GSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETA

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AF144-Gastrina	1482	GTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGQLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDF
AE144-Gastrina	1483	GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGQLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDF
AE288-Gastrina	1484	GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGQLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDF
AF504-Gastrina	1485	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGQLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDF
AF540-Gastrina	1486	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGQLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDF
AD576-Gastrina	1487	GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSESGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESSGQLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDF

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AE576-Gastrina	1488	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGQLGPQGPPHLVA DPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDF
AF576-Gastrina	1489	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGQLGPQGPPHLVADPSKKQGP WLEEEEEAYGWMDF
AD836-Gastrina	1490	GSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSE SGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGS ESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSE GGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGS SGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEP SESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGE PSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEG SSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSS ESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEG SSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGES PGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGS SESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESG SGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSES GSGGEPSESGSSGQLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDF
AE864-Gastrina	1491	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG SPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESG PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGQLGPQGPPHLVADPSKKQ GPWLEEEEEAYGWMDF

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AF864-Gastrina	1492	GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGPXXXGASASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTA PGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGQLGPQGPPHLVADPSKKQG PWLEEEEEAYGWMDF
AG864-Gastrina	1493	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSP GSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASS SPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSST GSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGT ASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGQLGPQGPPHLVADPSK KQGPWLEEEEEAYGWMDF
AM875-Gastrina	1494	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGS
		STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG STSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETP GTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTG SPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTG TGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGQLGPQG PPHLVADPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDF

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AE912-Gastrina	1495	MAEPAGSPTSTEEGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGQLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDF
Leptina-AF864	1496	VPIQKVQDDTKTLIKTIVTRINDISHTQSVSSKQKVTGLDFIPGLHPILTLSKMDQTLAVYQQILTSMPSRNVIQISNDLENLRDLLHVLAFSKSCHLPWASGLETLDSLGGVLEASGYSTEVVALSRLQGSLQDMLWQLDLSPGCGGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGPXXXGASASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGTGPGSSTPSGATGSP
Leptina-AG864	1497	VPIQKVQDDTKTLIKTIVTRINDISHTQSVSSKQKVTGLDFIPGLHPILTLSKMDQTLAVYQQILTSMPSRNVIQISNDLENLRDLLHVLAFSKSCHLPWASGLETLDSLGGVLEASGYSTEVVALSRLQGSLQDMLWQLDLSPGCGGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTG
		TGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
Leptina-AM875	1498	VPIQKVQDDTKTLIKTIVTRINDISHTQSVSSKQKVTGLDFIPGLHPILTLSKMDQTL AVYQQILTSMPSRNVIQISNDLENLRDLLHVLAFSKSCHLPWASGLETLDSLGGVL EASGYSTEVVALSRLQGSLQDMLWQLDLSPGCGGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSET PGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGT APGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPT STEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGS PTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTE PSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASA SGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTS ESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSE PATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGT SPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPG TSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP GSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGSETPGTSESATPESG PGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTSESATPES GPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP
Leptina-AM1296	1499	VPIQKVQDDTKTLIKTIVTRINDISHTQSVSSKQKVTGLDFIPGLHPILTLSKMDQTL AVYQQILTSMPSRNVIQISNDLENLRDLLHVLAFSKSCHLPWASGLETLDSLGGVL EASGYSTEVVALSRLQGSLQDMLWQLDLSPGCGGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSET PGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGT APGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPT STEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGS PTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTE PSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGPEP TGPAPSGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPA GSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGST SSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTS PSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGT SESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG TSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEE GTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGS PGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAPSTGGTSPSGESSTAPGSTSSTAESP GPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSPSASTG TGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGES STAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSESPSGTAPGSTSESPS GTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPS GATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSSTPSGATGSPGASPG TSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP
Leptina-BC864	1500	VPIQKVQDDTKTLIKTIVTRINDISHTQSVSSKQKVTGLDFIPGLHPILTLSKMDQTL AVYQQILTSMPSRNVIQISNDLENLRDLLHVLAFSKSCHLPWASGLETLDSLGGVL EASGYSTEVVALSRLQGSLQDMLWQLDLSPGCGGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGS AGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTE PSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGT EPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPATSG TEPSGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSEPATS GTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPAT SGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGAS EPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSGA SEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTS

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
Nombre de BPXTEN	**SEQ ID NO:**	**Secuencia**
		TEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGT STEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAG TSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEP GTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTE PGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEP GAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTS TEPGTSTEPSEPGSA
Leptina-BD864	1501	VPIQKVQDDTKTLIKTIVTRINDISHTQSVSSKQKVTGLDFIPGLHPILTLSKMDQTL AVYQQILTSMPSRNVIQISNDLENLRDLLHVLAFSKSCHLPWASGLETLDSLGGVL EASGYSTEVVALSRLQGSLQDMLWQLDLSPGCGGSETATSGSETAGTSESATSESG AGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASE GSASGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGSTAG SETSTEAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTS TEASEGSASGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEA GTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSTAGSETSTEAGSTAGSETST EAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATS ESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGSTAG SETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGST AGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSAS GSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSE TAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGSETATS GSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSET ATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAG SETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSET AGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETA
AF144-Leptina	1502	GTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGVPIQKVQDDTKTLIKTIVTRINDISHTQSVSSKQ KVTGLDFIPGLHPILTLSKMDQTLAVYQQILTSMPSRNVIQISNDLENLRDLLHVLA FSKSCHLPWASGLETLDSLGGVLEASGYSTEVVALSRLQGSLQDMLWQLDLSPGC
AE144-Leptina	1503	GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGVPIQKVQDDTKTLIKTIVTRINDISHTQSVSS KQKVTGLDFIPGLHPILTLSKMDQTLAVYQQILTSMPSRNVIQISNDLENLRDLLHV LAFSKSCHLPWASGLETLDSLGGVLEASGYSTEVVALSRLQGSLQDMLWQLDLSP GC
AE288-Leptina	1504	GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPE SGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGVPIQKV QDDTKTLIKTIVTRINDISHTQSVSSKQKVTGLDFIPGLHPILTLSKMDQTLAVYQQI LTSMPSRNVIQISNDLENLRDLLHVLAFSKSCHLPWASGLETLDSLGGVLEASGYS TEVVALSRLQGSLQDMLWQLDLSPGC

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AF504-Leptina	1505	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGVPIQKVQDDTKTLIKTIVTRINDI SHTQSVSSKQKVTGLDFIPGLHPILTLSKMDQTLAVYQQILTSMPSRNVIQISNDLE NLRDLLHVLAFSKSCHLPWASGLETLDSLGGVLEASGYSTEVVALSRLQGSLQDM LWQLDLSPGC
AF540-Leptina	1506	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GVPIQKVQDDTKTLIKTIVTRINDISHTQSVSSKQKVTGLDFIPGLHPILTLSKMDQT LAVYQQILTSMPSRNVIQISNDLENLRDLLHVLAFSKSCHLPWASGLETLDSLGGV LEASGYSTEVVALSRLQGSLQDMLWQLDLSPGC
AD576-Leptina	1507	GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGG PGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSS GSESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSG PGESSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESG SSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPG GSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSG GEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGS SESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESSGVPIQKVQDDT KTLIKTIVTRINDISHTQSVSSKQKVTGLDFIPGLHPILTLSKMDQTLAVYQQILTSM PSRNVIQISNDLENLRDLLHVLAFSKSCHLPWASGLETLDSLGGVLEASGYSTEVV ALSRLQGSLQDMLWQLDLSPGC
AE576-Leptina	1508	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGVPIQKVQDDTKT LIKTIVTRINDISHTQSVSSKQKVTGLDFIPGLHPILTLSKMDQTLAVYQQILTSMPS RNVIQISNDLENLRDLLHVLAFSKSCHLPWASGLETLDSLGGVLEASGYSTEVVAL SRLQGSLQDMLWQLDLSPGC

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AF576-Leptina	1509	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGVPIQKVQDDTKTLIKTIVTRIN DISHTQSVSSKQKVTGLDFIPGLHPILTLSKMDQTLAVYQQILTSMPSRNVIQISNDL ENLRDLLHVLAFSKSCHLPWASGLETLDSLGGVLEASGYSTEVVALSRLQGSLQD MLWQLDLSPGC
AD836-Leptina	1510	GSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSE SGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGS ESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSE GGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGS SGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEP SESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGE
		PSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEG SSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSS ESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEG SSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGES PGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGS SESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESG SGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSES GSGGEPSESGSSGVPIQKVQDDTKTLIKTIVTRINDISHTQSVSSKQKVTGLDFIPGL HPILTLSKMDQTLAVYQQILTSMPSRNVIQISNDLENLRDLLHVLAFSKSCHLPWAS GLETLDSLGGVLEASGYSTEVVALSRLQGSLQDMLWQLDLSPGC
AE864-Leptina	1511	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG SPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESG PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGVPIQKVQDDTKTLIKTIVTR INDISHTQSVSSKQKVTGLDFIPGLHPILTLSKMDQTLAVYQQILTSMPSRNVIQISN DLENLRDLLHVLAFSKSCHLPWASGLETLDSLGGVLEASGYSTEVVALSRLQGSL QDMLWQLDLSPGC

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AF864-Leptina	1512	GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGPXXXGASASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTA PGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGVPIQKVQDDTKTLIKTIVTRI NDISHTQSVSSKQKVTGLDFIPGLHPILTLSKMDQTLAVYQQILTSMPSRNVIQISND LENLRDLLHVLAFSKSCHLPWASGLETLDSLGGVLEASGYSTEVVALSRLQGSLQ DMLWQLDLSPGC
AG864-Leptina	1513	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSP
		GSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASS SPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSST GSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGT ASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGVPIQKVQDDTKTLIKTI VTRINDISHTQSVSSKQKVTGLDFIPGLHPILTLSKMDQTLAVYQQILTSMPSRNVIQ ISNDLENLRDLLHVLAFSKSCHLPWASGLETLDSLGGVLEASGYSTEVVALSRLQG SLQDMLWQLDLSPGC
AM875-Leptina	1514	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG STSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETP GTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTG SPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTG TGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGVPIQKV QDDTKTLIKTIVTRINDISHTQSVSSKQKVTGLDFIPGLHPILTLSKMDQTLAVYQQI LTSMPSRNVIQISNDLENLRDLLHVLAFSKSCHLPWASGLETLDSLGGVLEASGYS TEVVALSRLQGSLQDMLWQLDLSPGC

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AE912-Leptina	1515	MAEPAGSPTSTEEGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSET PGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGVPIQKVQDDTKTLIKTIVTRINDISHTQS VSSKQKVTGLDFIPGLHPILTLSKMDQTLAVYQQILTSMPSRNVIQISNDLENLRDL LHVLAFSKSCHLPWASGLETLDSLGGVLEASGYSTEVVALSRLQGSLQDMLWQLD LSPGC
AM923-Leptina	1516	MAEPAGSPTSTEEGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEG SAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPS GTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESAT PESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEP ATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGS TSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPG SSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSA
		PGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGS ETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSS TGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGVPIQKVQDDTKTLIKTIV TRINDISHTQSVSSKQKVTGLDFIPGLHPILTLSKMDQTLAVYQQILTSMPSRNVIQI SNDLENLRDLLHVLAFSKSCHLPWASGLETLDSLGGVLEASGYSTEVVALSRLQGS LQDMLWQLDLSPGC

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AM1296-Leptina	1517	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGPEPTGPAPSGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPA GSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGS TSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTA PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATG SPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAP STGGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPES GSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEP SEGSAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSST PSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGST SSTAESPGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGS PAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGVPIQKVQDDTKTLIKTIVTRINDISHTQSVSSKQK VTGLDFIPGLHPILTLSKMDQTLAVYQQILTSMPSRNVIQISNDLENLRDLLHVLAF SKSCHLPWASGLETLDSLGGVLEASGYSTEVVALSRLQGSLQDMLWQLDLSPGC
BC864-Leptina	1518	GTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTE PSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEP GSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTS EPGAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEP TSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEP SEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGAS EPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEP ATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTS TEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGT STEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAG TSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSA GSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPG SAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGVPIQKVQDDTKTLIKTIVTR INDISHTQSVSSKQKVTGLDFIPGLHPILTLSKMDQTLAVYQQILTSMPSRNVIQISN DLENLRDLLHVLAFSKSCHLPWASGLETLDSLGGVLEASGYSTEVVALSRLQGSL QDMLWQLDLSPGC
BD864-Leptina	1519	GSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSE TAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATS GSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSETATSGSETAG TSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSET AGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSE SGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETAT

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
		SGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGST AGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEA GSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSTEASEGS ASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSG SETAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGSTAGS ETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAG SETATSGSETAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSET AGVPIQKVQDDTKTLIKTIVTRINDISHTQSVSSKQKVTGLDFIPGLHPILTLSKMDQ TLAVYQQILTSMPSRNVIQISNDLENLRDLLHVLAFSKSCHLPWASGLETLDSLGG VLEASGYSTEVVALSRLQGSLQDMLWQLDLSPGC
Neuromedina-AF144	1520	FRVDEEFQSPFASQSRGYFLFRPRNGGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESS TAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESG SASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP
Neuromedina-AE144	1521	FRVDEEFQSPFASQSRGYFLFRPRNGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSEPATS GSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAP
Neuromedina-AE288	1522	FRVDEEFQSPFASQSRGYFLFRPRNGGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATP ESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESAT PESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPA TSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSE SATPESGPGTSTEPSEGSAP
Neuromedina-AF504	1523	FRVDEEFQSPFASQSRGYFLFRPRNGGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSAST GTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSG TASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNP SASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGA SPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPG ASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSP GASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSS PGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTG SP
Neuromedina-AF540	1524	FRVDEEFQSPFASQSRGYFLFRPRNGGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSG TAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESS TAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSG TAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESG SASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESG SASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPS GTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPES GSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESP SGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSST AESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP
Neuromedina-AD576	1525	FRVDEEFQSPFASQSRGYFLFRPRNGGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSS EGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGG SSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGE PSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGG EPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSG GEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGE SPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSG SEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSS GESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGG PGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEG GPGSEGSSGPGESS

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
Neuromed	1526	FRVDEEFQSPFASQSRGYFLFRPRNGGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATS
ina-AE576		GSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTE PSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSE SATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTS ESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGT STEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPG SEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAP
Neuromedina-AF576	1527	FRVDEEFQSPFASQSRGYFLFRPRNGGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSG TAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESS TAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSG TAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESG SASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESG SASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPS GTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPES GSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESP SGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSST AESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTP ESGSASP
Neuromedina-AD836	1528	FRVDEEFQSPFASQSRGYFLFRPRNGGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSS GSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGS SEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESG SSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSES GSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSE GSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGS GGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPG SGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESS GSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSE SGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGSSESGSSEGGPGS GGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSG SGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESS GESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGS SGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGS ESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSS
Neuromedina-AE864	1529	FRVDEEFQSPFASQSRGYFLFRPRNGGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATS GSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTE PSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSE SATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTS ESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGT STEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPG SEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGS ETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSP TSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEP SEGSAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
Neuromedina-AF864	1530	FRVDEEFQSPFASQSRGYFLFRPRNGGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSG TAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSG TAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAE SPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESG SASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESG SASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESG
		SASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGES STAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGPXXXGASASGAPSTXXXXSESP SGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESP SGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSG ESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSES PSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSST AESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPS GESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSS TAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSST PSGATGSP
Neuromedina-AG864	1531	FRVDEEFQSPFASQSRGYFLFRPRNGGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSAST GTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSG TASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNP SASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGA SPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPG ASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSP GASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSS PGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTG SPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSST GSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGA TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSAS TGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSA STGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASP GTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGAS PGTSSTGSP
Neuromedina-AM875	1532	FRVDEEFQSPFASQSRGYFLFRPRNGGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPT STEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESG SASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPS EGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTE PSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSST PSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSE PATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGT SESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPG TSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETP GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTA PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSA SPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGAT GSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPT STEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGTSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
Neuromedina-AM1296	1533	FRVDEEFQSPFASQSRGYFLFRPRNGGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPT STEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESG SASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPS EGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTE PSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSST PSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSE PATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGPEPTGPAPSGGSE PATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGS PAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPG STSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPG TSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGS APGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGAT
		GSPGASPGTSSTGSPGASASGAPSTGGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESS TAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGA TGSPGASPGTSSTGSPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSESAT PESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPES GSASPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESA TPESGPGSEPATSGSETPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSTSE SPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPG SGTASSSPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP
Neuromedina-BC864	1534	FRVDEEFQSPFASQSRGYFLFRPRNGGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSG TEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSGASEP TSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPAT SGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEP STSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTST EPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSE PATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGT STEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPG SEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSA GSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGS AGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPG SAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSTEPSEP GSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSG TEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSEPATS GTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEP SEPGSA
Neuromedina-BD864	1535	FRVDEEFQSPFASQSRGYFLFRPRNGGSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSE TSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTE ASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTS ESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASG SETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESG AGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSG SETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESA TSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSET ATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAG TSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTE AGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSE SGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEA SEGSASGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSE SATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGSETATSGSETAG TSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSESATSESG AGTSESATSESGAGSETATSGSETA

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AF144-Neuromedina	1536	GTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGFRVDEEFQSPFASQSRGYFLFRPRN
AE144-Neuromedina	1537	GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGFRVDEEFQSPFASQSRGYFLFRPRN
AE288-Neuromedina	1538	GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPE SGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGFRVDE EFQSPFASQSRGYFLFRPRN
AF504-Neuromedina	1539	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG
		ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGFRVDEEFQSPFASQSRGYFLFRP RN
AF540-Neuromedina	1540	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GFRVDEEFQSPFASQSRGYFLFRPRN
AD576-Neuromedina	1541	GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGG PGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEG GPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSS GSESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSG PGESSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESG SSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPG GSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSG GEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGS SESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESSGFRVDEEFQSPF ASQSRGYFLFRPRN
AE576-Neuromedina	1542	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGFRVDEEFQSPFAS QSRGYFLFRPRN

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AF576-Neuromedina	1543	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGFRVDEEFQSPFASQSRGYFLFR PRN
AD836-Neuromedina	1544	GSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSE SGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGS ESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSE GGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGS SGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEP SESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGE PSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEG
		SSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSS ESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEG SSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGES PGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGS SESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESG SGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSES GSGGEPSESGSSGFRVDEEFQSPFASQSRGYFLFRPRN
AE864-Neuromedina	1545	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG SPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESG PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGFRVDEEFQSPFASQSRGYF LFRPRN

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AF864-Neuromedina	1546	GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGPXXXGASASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTA PGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGFRVDEEFQSPFASQSRGYFL FRPRN
AG864-Neuromedina	1547	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSP GSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASS SPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSST GSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGT ASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGFRVDEEFQSPFASQSR GYFLFRPRN
AM875-	1548	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS
Neuromedina		PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG STSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETP GTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTG SPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTG TGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGFRVDEEF QSPFASQSRGYFLFRPRN

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AE912-Neuromedina	1549	MAEPAGSPTSTEEGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGFRVDEEFQSPFASQSRGYFLFRPRN
AM923-Neuromedina	1550	MAEPAGSPTSTEEGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGFRVDEEFQSPFASQSRGYFLFRPRN
AM1296-Neuromedina	1551	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGFRVDEEFQSPFASQSRGYFLFRPRN

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
		AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGS TSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTA PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATG SPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAP STGGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPES GSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEP SEGSAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSST PSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGST SSTAESPGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGS PAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGFRVDEEFQSPFASQSRGYFLFRPRN
BC864-Neuromedina	1552	GTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTE PSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEP GSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTS EPGAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEP TSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEP SEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGAS EPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEP ATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTS TEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGT STEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAG TSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSA GSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPG SAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGFRVDEEFQSPFASQSRGYF LFRPRN
BD864-Neuromedina	1553	GSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSE TAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATS GSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSETATSGSETAG TSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSET AGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSE SGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETAT SGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGST AGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEA GSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSTEASEGS ASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSG SETAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGSTAGS ETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAG SETATSGSETAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSET AGFRVDEEFQSPFASQSRGYFLFRPRN
OXM-AF144	1554	HSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNTKRNRNNIAGGTSTPESGSASPGTSPS GESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSPS GESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPS GESSTAP
OXM-AE144	1555	HSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNTKRNRNNIAGGSEPATSGSETPGTSES ATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSEP ATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTS TEPSEGSAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
OXM-AE288	1556	HSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNTKRNRNNIAGGTSESATPESGPGSEPA TSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPA
		GSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPG SEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
OXM-AF504	1557	HSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNTKRNRNNIAGGASPGTSSTGSPGSSPS ASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGAS PGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGA SPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG SSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSP GASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGS PGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTG SPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSST GSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSAST GTGPGASPGTSSTGSP
OXM-AF540	1558	HSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNTKRNRNNIAGGSTSSTAESPGPGSTSST AESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSES PSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSES PSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSES PSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSST AESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTP ESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTP ESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSE SPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPS GESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP
OXM-AD576	1559	HSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNTKRNRNNIAGGSSESGSSEGGPGSGGE PSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSE SGSSEGGPGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSS ESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGS SESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESG SGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSES GESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGG PGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEG GPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSES GSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSEGSSGP GESSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESS
OXM-AE576	1560	HSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNTKRNRNNIAGGSPAGSPTSTEEGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGT SESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPG TSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGP GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGS APGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPE SGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPT STEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
OXM-AF576	1561	HSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNTKRNRNNIAGGSTSSTAESPGPGSTSST AESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSES PSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSES PSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSES PSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSST AESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTP ESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTP ESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSE SPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPS GESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTST
		PESGSASPGTSTPESGSASP
OXM-AD836	1562	HSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNTKRNRNNIAGGSSESGSSEGGPGSSES GSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSE SGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGES PGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGS SESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESG SGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESS GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGS SGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGS ESGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSE GGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSG PGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGE SSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSES GSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSS EGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSSESGS SEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSS
OXM-AE864	1563	HSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNTKRNRNNIAGGSPAGSPTSTEEGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGT SESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPG TSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGP GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGS APGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPE SGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPT STEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESAT PESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESA TPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTE PSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEP ATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTS ESATPESGPGTSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
OXM-AF864	1564	HSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNTKRNRNNIAGGSTSESPSGTAPGTSPS GESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTS ESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSP SGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTS TPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGST SSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTS PSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGST SSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGPXXXGA SASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGS TSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGS TSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPG TSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPG TSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPG STSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPG TSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSSPSASTGTGP GSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSP
OXM-AG864	1565	HSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNTKRNRNNIAGGASPGTSSTGSPGSSPS ASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGAS PGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGA SPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG SSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSP GASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGS PGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTG SPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSST GSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSAST
		GTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGT SSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGS GTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSP SASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSS PSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGS SPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPG SSTPSGATGSPGASPGTSSTGSP
OXM-AM875	1566	HSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNTKRNRNNIAGGTSTEPSEGSAPGSEPA TSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSE SPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSP AGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGT STEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPG SPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPG PGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGT GPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGPGSTSSTAES PGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSSTAE SPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGSETPGTSESAT PESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTSESA TPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
OXM-AM1296	1567	HSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNTKRNRNNIAGGTSTEPSEGSAPGSEPA TSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSE SPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSP AGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGT STEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPG SPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGPEPTGPAPSGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESG PGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTST EEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGT APGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGS ETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSP TSTEEGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPS GATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAPSTGGTSPSGESSTAPGSTSS TAESPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSP SASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTS PSGESSTAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSESPSGTAPGS TSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG SPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSP GSSTPSGATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSSTPSGATGS PGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGS AP
OXM-BC864	1568	HSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNTKRNRNNIAGGTSTEPSEPGSAGTSTE PSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEP ATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSE PATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGS EPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSG SEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPS GSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEP SGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPG SAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTS TEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSG
		TEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPS EPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSEPSTSEPGAGSGASE PTSTEPGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGAS EPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSE PSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSG ASEPTSTEPGTSTEPSEPGSA

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
OXM-BD864	1569	HSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNTKRNRNNIAGGSETATSGSETAGTSES ATSESGAGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGT STEASEGSASGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSAS GSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSES GAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSE TSTEAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSTAGSETSTEAGSTA GSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGT SESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSAS GSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGSTAGSETST EAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEAS EGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGS ETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEA GSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSE TAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATS GSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETA
AF144-OXM	1570	GTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGHSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNTKR NRNNIA
AE144-OXM	1571	GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGHSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNT KRNRNNIA
AE288-OXM	1572	GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPE SGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGHSQGT FTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNTKRNRNNIA
AF504-OXM	1573	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGHSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDF VQWLMNTKRNRNNIA
AF540-OXM	1574	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GHSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNTKRNRNNIA

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AD576-OXM	1575	GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGG PGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEG GPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSS GSESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSG PGESSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESG SSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPG GSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSG GEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGS SESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESSGHSQGTFTSDY SKYLDSRRAQDFVQWLMNTKRNRNNIA
AE576-OXM	1576	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGHSQGTFTSDYSK YLDSRRAQDFVQWLMNTKRNRNNIA
AF576-OXM	1577	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGHSQGTFTSDYSKYLDSRRAQD FVQWLMNTKRNRNNIA
AD836-OXM	1578	GSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSE SGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGS ESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSE GGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGS SGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEP SESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGE PSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEG SSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSS ESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEG SSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGES PGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGS SESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESG SGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSES GSGGEPSESGSSGHSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNTKRNRNNIA

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AE864-OXM	1579	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP
		AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG SPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESG PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGHSQGTFTSDYSKYLDSRRA QDFVQWLMNTKRNRNNIA
AF864-OXM	1580	GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGPXXXGASASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTA PGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGHSQGTFTSDYSKYLDSRRA QDFVQWLMNTKRNRNNIA
AG864-OXM	1581	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSP GSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASS SPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSST GSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGT ASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGHSQGTFTSDYSKYLDS RRAQDFVQWLMNTKRNRNNIA

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AM875-OXM	1582	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG STSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETP GTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTG SPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTG TGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGHSQGTF TSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNTKRNRNNIA
AE912-OXM	1583	MAEPAGSPTSTEEGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE
		GSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSET PGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGHSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWL MNTKRNRNNIA
AM923-OXM	1584	MAEPAGSPTSTEEGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEG SAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPS GTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESAT PESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEP ATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGS TSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPG SSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSA PGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGS ETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSS TGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGHSQGTFTSDYSKYLDSR RAQDFVQWLMNTKRNRNNIA

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AM1296-OXM	1585	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGPEPTGPAPSGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPA GSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGS TSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTA PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATG SPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAP STGGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPES GSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEP SEGSAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSST PSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGST SSTAESPGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGS PAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGHSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNTKRNR NNIA
BC864-	1586	GTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEP
OXM		SGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTE PSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEP GSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTS EPGAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEP TSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEP SEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGAS EPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEP ATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTS TEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGT STEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAG TSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSA GSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPG SAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGHSQGTFTSDYSKYLDSRRA QDFVQWLMNTKRNRNNIA

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
BD864-OXM	1587	GSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSE TAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATS GSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSETATSGSETAG TSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSET AGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSE SGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETAT SGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGST AGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEA GSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSTEASEGS ASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSG SETAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGSTAGS ETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAG SETATSGSETAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSET AGHSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNTKRNRNNIA
PPY-AF144	1588	YPIKPEAPGEDASPEELNRYYASLRHYLNLVTRQRYGGTSTPESGSASPGTSPSGES STAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGES STAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGES STAP
PPY-AE144	1589	YPIKPEAPGEDASPEELNRYYASLRHYLNLVTRQRYGGSEPATSGSETPGTSESATP ESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSEPATS GSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEP SEGSAP
PPY-AE288	1590	YPIKPEAPGEDASPEELNRYYASLRHYLNLVTRQRYGGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGS PTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPA TSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
PPY-AF504	1591	YPIKPEAPGEDASPEELNRYYASLRHYLNLVTRQRYGGASPGTSSTGSPGSSPSAST GTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASPGT SSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPG TSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSST PSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGA SPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSP GASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGS PGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGT GPGASPGTSSTGSP
PPY-	1592	YPIKPEAPGEDASPEELNRYYASLRHYLNLVTRQRYGGSTSSTAESPGPGSTSSTAE
Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AF540		SPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPS GTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPS GTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPS GTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTA ESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPES GSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPES GSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESP SGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSG ESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
PPY-AD576	1593	YPIKPEAPGEDASPEELNRYYASLRHYLNLVTRQRYGGSSESGSSEGGPGSGGEPSE SGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGS SEGGPGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESG SSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSSES GSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSG GEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGE SPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPG SGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGP GSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGS SGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGE SSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESS
PPY-AE576	1594	YPIKPEAPGEDASPEELNRYYASLRHYLNLVTRQRYGGSPAGSPTSTEEGTSESATP ESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESAT PESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTST EPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSE PATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGT STEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGP GTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTE EGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
PPY-AF576	1595	YPIKPEAPGEDASPEELNRYYASLRHYLNLVTRQRYGGSTSSTAESPGPGSTSSTAE SPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPS GTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPS GTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPS GTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTA ESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPES GSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPES GSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESP SGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSG ESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPE SGSASPGTSTPESGSASP
PPY-AD836	1596	YPIKPEAPGEDASPEELNRYYASLRHYLNLVTRQRYGGSSESGSSEGGPGSSESGSS EGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGS SEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESG GSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSE SGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGS GGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSG SSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSS GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSE SGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEG GPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGP GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGES SGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESG SSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSE GGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSSESGSS EGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSS

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
PPY-AE864	1597	YPIKPEAPGEDASPEELNRYYASLRHYLNLVTRQRYGGSPAGSPTSTEEGTSESATP ESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESAT PESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTST EPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSE PATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGT STEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGP GTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTE EGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPE SGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATS GSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESA TPESGPGTSTEPSEGSAP
PPY-AF864	1598	YPIKPEAPGEDASPEELNRYYASLRHYLNLVTRQRYGGSTSESPSGTAPGTSPSGES STAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPS GTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGE SSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPES GSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSST AESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPS GESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSS TAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGPXXXGAS ASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGST SESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGST SSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTS PSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTS TPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGST SSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTS PSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSSPSASTGTGPGS STPSGATGSPGSSTPSGATGSP
PPY-AG864	1599	YPIKPEAPGEDASPEELNRYYASLRHYLNLVTRQRYGGASPGTSSTGSPGSSPSAST GTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASPGT SSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPG TSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSST PSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGA SPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSP GASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGS PGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGT GPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSST GSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGT ASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSA STGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPS ASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSP SASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
PPY-AM875	1600	YPIKPEAPGEDASPEELNRYYASLRHYLNLVTRQRYGGTSTEPSEGSAPGSEPATSG SETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPS GTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGS PTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPA GSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGA SASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGS
		TSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPG SEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPG PGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGSETPGTSESATPE SGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTSESATP ESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP
PPY-AM1296	1601	YPIKPEAPGEDASPEELNRYYASLRHYLNLVTRQRYGGTSTEPSEGSAPGSEPATSG SETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPS GTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGS PTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPA GSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGP EPTGPAPSGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGS PAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEG STSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPG TSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETP GTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSA PGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTST EEGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGAT GSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAPSTGGTSPSGESSTAPGSTSSTAE SPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSPSAS TGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSG ESSTAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSESPSGTAPGSTSE SPSGTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPA GSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSS TPSGATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSSTPSGATGSPGA SPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP
PPY-BC864	1602	YPIKPEAPGEDASPEELNRYYASLRHYLNLVTRQRYGGTSTEPSEPGSAGTSTEPSE PGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATS GTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPAT SGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPA TSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSEP ATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSE PATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGS GASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAG SGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEP GTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEP SGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPG SAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSEPSTSEPGAGSGASEPTS TEPGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPT STEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTS EPGAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEP TSTEPGTSTEPSEPGSA

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
PPY-BD864	1603	YPIKPEAPGEDASPEELNRYYASLRHYLNLVTRQRYGGSETATSGSETAGTSESATS ESGAGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTE ASEGSASGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGST AGSETSTEAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGA GTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETST EAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSTAGSETSTEAGSTAGSE TSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSES ATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGS TAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTE AGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASE GSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETA
		TSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGSE TATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEA GSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSE TAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATS GSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETA
AF144-PPY	1604	GTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGYPIKPEAPGEDASPEELNRYYASLRHYLNLVTR QRY
AE144-PPY	1605	GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGYPIKPEAPGEDASPEELNRYYASLRHYLNL VTRQRY
AE288-PPY	1606	GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPE SGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGYPIKPE APGEDASPEELNRYYASLRHYLNLVTRQRY
AF504-PPY	1607	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGYPIKPEAPGEDASPEELNRYYAS LRHYLNLVTRQRY
AF540-PPY	1608	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GYPIKPEAPGEDASPEELNRYYASLRHYLNLVTRQRY

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AD576-PPY	1609	GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGG PGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEG GPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSS GSESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSG PGESSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESG SSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPG GSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSG GEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGS SESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESSGYPIKPEAPGED ASPEELNRYYASLRHYLNLVTRQRY
AE576-PPY	1610	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP
		SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGYPIKPEAPGEDAS PEELNRYYASLRHYLNLVTRQRY
AF576-PPY	1611	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGYPIKPEAPGEDASPEELNRYY ASLRHYLNLVTRQRY
AD836-PPY	1612	GSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSE SGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGS ESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSE GGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGS SGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEP SESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGE PSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEG SSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSS ESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEG SSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGES PGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGS SESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESG SGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSES GSGGEPSESGSSGYPIKPEAPGEDASPEELNRYYASLRHYLNLVTRQRY

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AE864-PPY	1613	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG SPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESG PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGYPIKPEAPGEDASPEELNR YYASLRHYLNLVTRQRY
AF864-PPY	1614	GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGPXXXGASASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTA
		PGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTA PGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGYPIKPEAPGEDASPEELNRY YASLRHYLNLVTRQRY
AG864-PPY	1615	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSP GSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASS SPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSST GSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGT ASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGYPIKPEAPGEDASPEEL NRYYASLRHYLNLVTRQRY

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AM875-PPY	1616	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG STSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETP GTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTG SPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTG TGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGYPIKPEA PGEDASPEELNRYYASLRHYLNLVTRQRY
AE912-PPY	1617	MAEPAGSPTSTEEGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSET PGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGYPIKPEAPGEDASPEELNRYYASLRHYL NLVTRQRY
AM923-PPY	1618	MAEPAGSPTSTEEGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEG SAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPS
		GTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESAT PESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEP ATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGS TSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPG SSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSA PGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGS ETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSS TGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGYPIKPEAPGEDASPEELN RYYASLRHYLNLVTRQRY

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AM1296-PPY	1619	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGPEPTGPAPSGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPA GSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGS TSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTA PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATG SPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAP STGGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPES GSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEP SEGSAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSST PSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGST SSTAESPGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGS PAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGYPIKPEAPGEDASPEELNRYYASLRHYLNLVTRQ RY
BC864-PPY	1620	GTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTE PSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEP GSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTS EPGAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEP TSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEP SEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGAS EPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEP ATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTS TEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGT STEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAG TSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSA GSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPG SAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGYPIKPEAPGEDASPEELNR YYASLRHYLNLVTRQRY
BD864-PPY	1621	GSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSE TAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATS

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
		GSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSETATSGSETAG TSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSET AGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSE SGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETAT SGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGST AGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEA GSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSTEASEGS ASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSG SETAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGSTAGS ETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAG SETATSGSETAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSET AGYPIKPEAPGEDASPEELNRYYASLRHYLNLVTRQRY
UCN-2-AF144	1622	IVLSLDVPIGLLQILLEQARARAAREQATTNARILARVGHCGGTSTPESGSASPGTSP SGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSP SGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSP SGESSTAP
UCN-2-AE144	1623	IVLSLDVPIGLLQILLEQARARAAREQATTNARILARVGHCGGSEPATSGSETPGTS ESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGS EPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG TSTEPSEGSAP
UCN-2-AE288	1624	IVLSLDVPIGLLQILLEQARARAAREQATTNARILARVGHCGGTSESATPESGPGSE PATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGS PAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEG SPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGP GSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSA PGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
UCN-2-AF504	1625	IVLSLDVPIGLLQILLEQARARAAREQATTNARILARVGHCGGASPGTSSTGSPGSS PSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPG ASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSP GASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSS PGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGAT GSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSS TGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTS STGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGT SSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPS ASTGTGPGASPGTSSTGSP
UCN-2-AF540	1626	IVLSLDVPIGLLQILLEQARARAAREQATTNARILARVGHCGGSTSSTAESPGPGSTS STAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTS ESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTS ESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTS ESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTS STAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTS TPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTS TPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGST SESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTS PSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
UCN-2-AD576	1627	IVLSLDVPIGLLQILLEQARARAAREQATTNARILARVGHCGGSSESGSSEGGPGSG GEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGS SESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPG SSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSS GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSE SGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGS ESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSE GGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSS
		EGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEP SESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSEGS SGPGESSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESS
UCN-2-AE576	1628	IVLSLDVPIGLLQILLEQARARAAREQATTNARILARVGHCGGSPAGSPTSTEEGTS ESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGT SESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPG TSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGS PTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
UCN-2-AF576	1629	IVLSLDVPIGLLQILLEQARARAAREQATTNARILARVGHCGGSTSSTAESPGPGSTS STAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTS ESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTS ESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTS ESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTS STAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTS TPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTS TPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGST SESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTS PSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTS TPESGSASPGTSTPESGSASP
UCN-2-AD836	1630	IVLSLDVPIGLLQILLEQARARAAREQATTNARILARVGHCGGSSESGSSEGGPGSS ESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGS SESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESG ESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGP GSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSE SGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGE SSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSES GSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSS GSESGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGS SEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSS GPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSEGSSGP GESSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPS ESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESG SSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSSES GSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSS

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
UCN-2-AE864	1631	IVLSLDVPIGLLQILLEQARARAAREQATTNARILARVGHCGGSPAGSPTSTEEGTS ESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGT SESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPG TSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGS PTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSES ATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTS TEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGS EPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
UCN-2-AF864	1632	IVLSLDVPIGLLQILLEQARARAAREQATTNARILARVGHCGGSTSESPSGTAPGTSP SGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTS ESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSP SGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTS TPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGST SSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTS PSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGST SSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGPXXXGA SASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGS TSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGS TSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPG TSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPG TSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPG STSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPG TSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSSPSASTGTGP GSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSP
UCN-2-AG864	1633	IVLSLDVPIGLLQILLEQARARAAREQATTNARILARVGHCGGASPGTSSTGSPGSS PSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPG ASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSP GASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSS PGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGAT GSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSS TGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTS STGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGT SSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPS ASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGAS PGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGT PGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPG SSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSP GSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGS PGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATG SPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
UCN-2-AM875	1634	IVLSLDVPIGLLQILLEQARARAAREQATTNARILARVGHCGGTSTEPSEGSAPGSE PATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGS TSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPG SPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSE TPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSE GSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTA ESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSA STGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGPGSTSS TAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTS STAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGSETPGT SESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP
UCN-2-AM1296	1635	IVLSLDVPIGLLQILLEQARARAAREQATTNARILARVGHCGGTSTEPSEGSAPGSE PATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGS TSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPG SPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSE TPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSE GSAPGPEPTGPAPSGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATP
		ESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSP TSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESP SGTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPAT SGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTE PSEGSAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAPSTGGTSPSGESSTAPGS TSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPG SSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGS APGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSSTPSGATGSPGASPGTSST GSPGSSTPSGATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSSTPSGA TGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPS EGSAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
UCN-2-BC864	1636	IVLSLDVPIGLLQILLEQARARAAREQATTNARILARVGHCGGTSTEPSEPGSAGTS TEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGS EPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAG SEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPS GSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTE PSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGT EPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEP GSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPT STEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATS GTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEP SEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSEPSTSEPGAGSGAS EPTSTEPGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGA SEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTS EPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGS GASEPTSTEPGTSTEPSEPGSA
UCN-2-BD864	1637	IVLSLDVPIGLLQILLEQARARAAREQATTNARILARVGHCGGSETATSGSETAGTS ESATSESGAGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETA GTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGS ASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATS ESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGSTAG SETSTEAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSTAGSETSTEAGST AGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETA GTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGS ASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGSTAGSE TSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTE ASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSE TATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGA GSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSTAGSETST EAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATS GSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSET ATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETA
AF144-UCN-2	1638	GTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGIVLSLDVPIGLLQILLEQARARAAREQATTNAR ILARVGHC
AE144-UCN-2	1639	GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGIVLSLDVPIGLLQILLEQARARAAREQATTN ARILARVGHC
AE288-UCN-2	1640	GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPE SGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGIVLSLD VPIGLLQILLEQARARAAREQATTNARILARVGHC

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AF504-UCN-2	1641	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGIVLSLDVPIGLLQILLEQARARA AREQATTNARILARVGHC
AF540-UCN-2	1642	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GIVLSLDVPIGLLQILLEQARARAAREQATTNARILARVGHC
AD576-UCN-2	1643	GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGG PGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEG GPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSS GSESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSG PGESSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESG SSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPG GSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSG GEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGS SESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESSGIVLSLDVPIGL LQILLEQARARAAREQATTNARILARVGHC
AE576-UCN-2	1644	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGIVLSLDVPIGLLQI LLEQARARAAREQATTNARILARVGHC
AF576-UCN-2	1645	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP
		GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGIVLSLDVPIGLLQILLEQARAR AAREQATTNARILARVGHC

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AD836-UCN-2	1646	GSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSE SGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGS ESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSE GGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGS SGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEP SESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGE PSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEG SSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSS ESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEG SSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGES PGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGS SESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESG SGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSES GSGGEPSESGSSGIVLSLDVPIGLLQILLEQARARAAREQATTNARILARVGHC
AE864-UCN-2	1647	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG SPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESG PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGIVLSLDVPIGLLQILLEQAR ARAAREQATTNARILARVGHC
AF864-UCN-2	1648	GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGPXXXGASASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTA PGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGIVLSLDVPIGLLQILLEQARA RAAREQATTNARILARVGHC
AG864-UCN-2	1649	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
		STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSP GSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASS SPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSST GSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGT ASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGIVLSLDVPIGLLQILLE QARARAAREQATTNARILARVGHC
AM875-UCN-2	1650	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG STSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETP GTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTG SPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTG TGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGIVLSLDV PIGLLQILLEQARARAAREQATTNARILARVGHC
AE912-UCN-2	1651	MAEPAGSPTSTEEGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSET PGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGIVLSLDVPIGLLQILLEQARARAAREQA TTNARILARVGHC

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AM923-UCN-2	1652	MAEPAGSPTSTEEGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEG SAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPS GTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESAT PESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEP ATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGS TSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPG SSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSA PGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGS ETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSS TGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGIVLSLDVPIGLLQILLEQ
		ARARAAREQATTNARILARVGHC
AM1296-UCN-2	1653	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGPEPTGPAPSGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPA GSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGS TSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTA PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATG SPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAP STGGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPES GSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEP SEGSAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSST PSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGST SSTAESPGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGS PAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGIVLSLDVPIGLLQILLEQARARAAREQATTNARIL ARVGHC

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
BC864-UCN-2	1654	GTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGIVLSLDVPIGLLQILLEQARARAAREQATTNARILARVGHC
BD864-UCN-2	1655	GSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGIVLSLDVPIGLLQILLEQARARAAREQATTNARILARVGHC
UCN-3-AF144	1656	FTLSLDVPTNIMNLLFNIAKAKNLRAQAAANAHLMAQIGGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP
UCN-3-AE144	1657	FTLSLDVPTNIMNLLFNIAKAKNLRAQAAANAHLMAQIGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAP
UCN-3-AE288	1658	FTLSLDVPTNIMNLLFNIAKAKNLRAQAAANAHLMAQIGGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
UCN-3-AF504	1659	FTLSLDVPTNIMNLLFNIAKAKNLRAQAAANAHLMAQIGGASPGTSSTGSPGSSPS ASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGAS PGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGA SPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG SSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSP GASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGS PGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTG SPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSST GSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSAST GTGPGASPGTSSTGSP
UCN-3-AF540	1660	FTLSLDVPTNIMNLLFNIAKAKNLRAQAAANAHLMAQIGGSTSSTAESPGPGSTSST AESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSES PSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSES PSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSES PSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSST AESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTP ESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTP ESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSE SPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPS GESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP
UCN-3-AD576	1661	FTLSLDVPTNIMNLLFNIAKAKNLRAQAAANAHLMAQIGGSSESGSSEGGPGSGGE PSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSE SGSSEGGPGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSS ESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGS SESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESG SGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSES GESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGG PGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEG GPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSES GSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSEGSSGP GESSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESS
UCN-3-AE576	1662	FTLSLDVPTNIMNLLFNIAKAKNLRAQAAANAHLMAQIGGSPAGSPTSTEEGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGT SESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPG TSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGP GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGS APGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPE SGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPT STEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
UCN-3-AF576	1663	FTLSLDVPTNIMNLLFNIAKAKNLRAQAAANAHLMAQIGGSTSSTAESPGPGSTSST AESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSES PSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSES PSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSES PSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSST AESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTP ESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTP ESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSE SPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPS GESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTST PESGSASPGTSTPESGSASP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
UCN-3-AD836	1664	FTLSLDVPTNIMNLLFNIAKAKNLRAQAAANAHLMAQIGGSSESGSSEGGPGSSES GSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSE SGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGES PGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGS SESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESG SGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESS GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGS SGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGS ESGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSE GGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSG PGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGE SSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSES GSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSS EGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSSESGS SEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSS
UCN-3-AE864	1665	FTLSLDVPTNIMNLLFNIAKAKNLRAQAAANAHLMAQIGGSPAGSPTSTEEGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGT SESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPG TSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGP GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGS APGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPE SGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPT STEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESAT PESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESA TPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTE PSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEP ATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTS ESATPESGPGTSTEPSEGSAP
UCN-3-AF864	1666	FTLSLDVPTNIMNLLFNIAKAKNLRAQAAANAHLMAQIGGSTSESPSGTAPGTSPS GESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTS ESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSP SGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTS TPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGST SSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTS PSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGST SSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGPXXXGA SASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGS TSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGS TSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPG TSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPG TSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPG STSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPG TSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSSPSASTGTGP
		GSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
UCN-3-AG864	1667	FTLSLDVPTNIMNLLFNIAKAKNLRAQAAANAHLMAQIGGASPGTSSTGSPGSSPS ASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGAS PGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGA SPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG SSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSP GASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGS PGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTG SPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSST GSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSAST GTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGT SSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGS GTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSP SASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSS PSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGS SPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPG SSTPSGATGSPGASPGTSSTGSP
UCN-3-AM875	1668	FTLSLDVPTNIMNLLFNIAKAKNLRAQAAANAHLMAQIGGTSTEPSEGSAPGSEPA TSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSE SPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSP AGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGT STEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPG SPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPG PGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGT GPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGPGSTSSTAES PGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSSTAE SPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGSETPGTSESAT PESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTSESA TPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
UCN-3-AM1296	1669	FTLSLDVPTNIMNLLFNIAKAKNLRAQAAANAHLMAQIGGTSTEPSEGSAPGSEPA TSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSE SPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSP AGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGT STEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPG SPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGPEPTGPAPSGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESG PGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTST EEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGT APGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGS ETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSP TSTEEGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPS GATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAPSTGGTSPSGESSTAPGSTSS TAESPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSP SASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTS PSGESSTAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSESPSGTAPGS TSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG SPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSP GSSTPSGATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSSTPSGATGS PGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGS AP
UCN-3-BC864	1670	FTLSLDVPTNIMNLLFNIAKAKNLRAQAAANAHLMAQIGGTSTEPSEPGSAGTSTE PSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEP ATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSE PATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGS EPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSG SEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPS GSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEP SGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPG SAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTS TEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSG TEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPS EPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSEPSTSEPGAGSGASE PTSTEPGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGAS EPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSE PSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSG ASEPTSTEPGTSTEPSEPGSA

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
UCN-3-BD864	1671	FTLSLDVPTNIMNLLFNIAKAKNLRAQAAANAHLMAQIGGSETATSGSETAGTSES ATSESGAGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGT STEASEGSASGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSAS GSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSES GAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSE TSTEAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSTAGSETSTEAGSTA GSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGT SESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSAS GSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGSTAGSETST EAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEAS EGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGS ETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEA GSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSE TAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATS GSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETA
AF144-UCN-3	1672	GTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGFTLSLDVPTNIMNLLFNIAKAKNLRAQAAANA HLMAQI
AE144-UCN-3	1673	GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGFTLSLDVPTNIMNLLFNIAKAKNLRAQAAA NAHLMAQI
AE288-UCN-3	1674	GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPE SGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGFTLSLD VPTNIMNLLFNIAKAKNLRAQAAANAHLMAQI
AF504-UCN-3	1675	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGFTLSLDVPTNIMNLLFNIAKAKN LRAQAAANAHLMAQI
AF540-UCN-3	1676	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GFTLSLDVPTNIMNLLFNIAKAKNLRAQAAANAHLMAQI

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AD576-UCN-3	1677	GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGG PGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEG GPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSS GSESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSG PGESSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESG SSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPG GSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSG GEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGS SESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESSGFTLSLDVPTNI MNLLFNIAKAKNLRAQAAANAHLMAQI
AE576-UCN-3	1678	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGFTLSLDVPTNIMN LLFNIAKAKNLRAQAAANAHLMAQI
AF576-UCN-3	1679	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGFTLSLDVPTNIMNLLFNIAKAK NLRAQAAANAHLMAQI
AD836-UCN-3	1680	GSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSE SGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGS ESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSE GGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGS SGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEP SESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGE PSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEG SSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSS ESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEG SSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGES PGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGS SESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESG SGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSES
		GSGGEPSESGSSGFTLSLDVPTNIMNLLFNIAKAKNLRAQAAANAHLMAQI

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AE864-UCN-3	1681	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG SPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESG PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGFTLSLDVPTNIMNLLFNIAK AKNLRAQAAANAHLMAQI
AF864-UCN-3	1682	GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGPXXXGASASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTA PGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGFTLSLDVPTNIMNLLFNIAK AKNLRAQAAANAHLMAQI
AG864-UCN-3	1683	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSP GSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASS SPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSST GSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGT ASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGFTLSLDVPTNIMNLLF NIAKAKNLRAQAAANAHLMAQI

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AM875-UCN-3	1684	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP
		AGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG STSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETP GTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTG SPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTG TGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGFTLSLDV PTNIMNLLFNIAKAKNLRAQAAANAHLMAQI
AE912-UCN-3	1685	MAEPAGSPTSTEEGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSET PGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGFTLSLDVPTNIMNLLFNIAKAKNLRAQA AANAHLMAQI
AM923-UCN-3	1686	MAEPAGSPTSTEEGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEG SAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPS GTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESAT PESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEP ATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGS TSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPG SSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSA PGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGS ETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSS TGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGFTLSLDVPTNIMNLLFNI AKAKNLRAQAAANAHLMAQI

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AM1296-UCN-3	1687	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGPEPTGPAPSGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPA GSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGS TSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTA PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATG SPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAP
		STGGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPES GSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEP SEGSAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSST PSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGST SSTAESPGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGS PAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGFTLSLDVPTNIMNLLFNIAKAKNLRAQAAANAHL MAQI
BC864-UCN-3	1688	GTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTE PSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEP GSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTS EPGAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASEP TSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEP SEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGAS EPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEP ATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTS TEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGT STEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAG TSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSA GSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPG SAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGFTLSLDVPTNIMNLLFNIAK AKNLRAQAAANAHLMAQI

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
BD864-UCN-3	1689	GSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSE TAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATS GSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSETATSGSETAG TSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSET AGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSE SGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETAT SGSETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGST AGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEA GSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSTEASEGS ASGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSG SETAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGSTAGS ETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSET ATSGSETAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAG SETATSGSETAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSET AGFTLSLDVPTNIMNLLFNIAKAKNLRAQAAANAHLMAQI
IL-1ra-AE864	1779	MRPSGRKSSKMQAFRIWDVNQKTFYLRNNQLVAGYLQGPNVNLEEKIDVVPIEPH ALFLGIHGGKMCLSCVKSGDETRLQLEAVNITDLSENRKQDKRFAFIRSDSGPTTSF ESAACPGWFLCTAMEADQPVSLTNMPDEGVMVTKFYFQEDEGGSPAGSPTSTEEG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATP ESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPS EGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTS ESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGT SESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEG TSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETP
		GSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSET PGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
IL-1ra-AM875	1780	MRPSGRKSSKMQAFRIWDVNQKTFYLRNNQLVAGYLQGPNVNLEEKIDVVPIEPH ALFLGIHGGKMCLSCVKSGDETRLQLEAVNITDLSENRKQDKRFAFIRSDSGPTTSF ESAACPGWFLCTAMEADQPVSLTNMPDEGVMVTKFYFQEDEGGTSTEPSEGSAPG SEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESG PGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPE SGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSG SETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPS EGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEP SEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSST AESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPS ASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGPGSTS STAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGST SSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGT STEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGSETPG TSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
TNFR-AE864	1781	LPAQVAFTPYAPEPGSTCRLREYYDQTAQMCCSKCSPGQHAKVFCTKTSDTVCDS CEDSTYTQLWNWVPECLSCGSRCSSDQVETQACTREQNRICTCRPGWYCALSKQE GCRLCAPLRKCRPGFGVARPGTETSDVVCKPCAPGTFSNTTSSTDICRPHQICNVV AIPGNASMDAVCTSTSPTRSMAPGAVHLPQPVSTRSQHTQPTPEPSTAPSTSFLLPM GPSPPAEGSTGDGGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESP GPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGS ASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPS EGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESA TPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGS GTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPA GSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGT PGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPG SEPATSGSETPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETP GSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTA PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGT GPGASPGTSSTGSPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGAT GSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAP
TNFR-AM875	1782	LPAQVAFTPYAPEPGSTCRLREYYDQTAQMCCSKCSPGQHAKVFCTKTSDTVCDS CEDSTYTQLWNWVPECLSCGSRCSSDQVETQACTREQNRICTCRPGWYCALSKQE GCRLCAPLRKCRPGFGVARPGTETSDVVCKPCAPGTFSNTTSSTDICRPHQICNVV AIPGNASMDAVCTSTSPTRSMAPGAVHLPQPVSTRSQHTQPTPEPSTAPSTSFLLPM GPSPPAEGSTGDGGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTST EEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGS ETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPT STEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESAT PESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESA TPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTST EPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTS ESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGS PAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGP GTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESG PGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPES
		GPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre de BPXTEN	SEQ ID NO:	Secuencia
AE912-TNFR	1783	MAEPAGSPTSTEEGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSET PGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGLPAQVAFTPYAPEPGSTCRLREYYDQT AQMCCSKCSPGQHAKVFCTKTSDTVCDSCEDSTYTQLWNWVPECLSCGSRCSSD QVETQACTREQNRICTCRPGWYCALSKQEGCRLCAPLRKCRPGFGVARPGTETSD VVCKPCAPGTFSNTTSSTDICRPHQICNVVAIPGNASMDAVCTSTSPTRSMAPGAV HLPQPVSTRSQHTQPTPEPSTAPSTSFLLPMGPSPPAEGSTGD
AM923-TNFR	1784	MAEPAGSPTSTEEGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEG SAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPS GTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESAT PESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEP ATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGS TSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPG SSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSA PGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGS ETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSS TGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGLPAQVAFTPYAPEPGST CRLREYYDQTAQMCCSKCSPGQHAKVFCTKTSDTVCDSCEDSTYTQLWNWVPEC LSCGSRCSSDQVETQACTREQNRICTCRPGWYCALSKQEGCRLCAPLRKCRPGFG VARPGTETSDVVCKPCAPGTFSNTTSSTDICRPHQICNVVAIPGNASMDAVCTSTSP TRSMAPGAVHLPQPVSTRSQHTQPTPEPSTAPSTSFLLPMGPSPPAEGSTGD

* El nombre de la secuencia refleja la configuración del extremo N al C de los componentes BP y XTEN

Tabla 41: Proteínas de fusión BPXTEN de ejemplo que comprenden dos péptidos reguladores de glucosa unidos a uno o dos XTEN

Nombre BPXTEN*	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
Ex4-AF 144-Ex4-AE864	1690	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPSGGTSTPESGSASPGTSPS GESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSPS GESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPS GESSTAPGHGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPSGGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSET PGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre BPXTEN*	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
AE912-FGF-19-AE144-FGF-19	1691	MAEPAGSPTSTEEGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSET PGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGMRSGCVVVHVWILAGLWLAVAGRPLA FSDAGPHVHYGWGDPIRLRHLYTSGPHGLSSCFLRIRADGVVDCARGQSAHSLLEI KAVALRTVAIKGVHSVRYLCMGADGKMQGLLQYSEEDCAFEEEIRPDGYNVYRS EKHRLPVSLSSAKQRQLYKNRGFLPLSHFLPMLPMVPEEPEDLRGHLESDMFSSPL ETDSMDPFGLVTGLEAVRSPSFEKGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGS ETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGMRSGC VVVHVWILAGLWLAVAGRPLAFSDAGPHVHYGWGDPIRLRHLYTSGPHGLSSCF LRIRADGVVDCARGQSAHSLLEIKAVALRTVAIKGVHSVRYLCMGADGKMQGLL QYSEEDCAFEEEIRPDGYNVYRSEKHRLPVSLSSAKQRQLYKNRGFLPLSHFLPML PMVPEEPEDLRGHLESDMFSSPLETDSMDPFGLVTGLEAVRSPSFEK

(continuación)

Nombre BPXTEN*	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
OXM-OXM-AM875	1692	HSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNTKRNRNNIAGHSQGTFTSDYSKYLDS RRAQDFVQWLMNTKRNRNNIAGGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGS ASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPS EGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTP SGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEP ATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTS ESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGT SPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAP GSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATG SPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTS TEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAP
AM923-PPY-PPY	1693	MAEPAGSPTSTEEGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEG SAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPS GTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESAT PESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEP ATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGS TSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPG SSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSA PGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGS ETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSS TGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGYPIKPEAPGEDASPEELN RYYASLRHYLNLVTRQRYGYPIKPEAPGEDASPEELNRYYASLRHYLNLVTRQRY

(continuación)

Nombre BPXTEN*	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
UCN-2-AE576-UCN-2-AE576	1694	IVLSLDVPIGLLQILLEQARARAAREQATTNARILARVGHCGGSPAGSPTSTEEGTS ESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGT SESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPG TSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGS PTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGIVLSLDVPIGLLQILLEQARARAAREQ ATTNARILARVGHCGGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSP TSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPAT SGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTS ESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGT STEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPG TSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETP GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESG PGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGS AP
AE144-Gcg-AE 144-Gcg	1695	GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGHSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNT GGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGS APGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPE SGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGHSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMN T

(continuación)

Nombre BPXTEN*	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
Calcitonin-Calcitonin-AM1296	1696	CGNLSTCMLGTYTQDFNKFHTFPQTAIGVGAPGCGNLSTCMLGTYTQDFNKFHTF PQTAIGVGAPGGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASP GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTESATPESG PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPE SGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTA SSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSP TSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGPEPTGPAPSGGSEPATSGSETPGTSESAT PESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESA TPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPS GESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSE SATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTS TEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSPSGESSTAPGTSPSPSGESSTAPGT SPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPG SSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSP GASASGAPSTGGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGP GTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGS PGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGSEPATSGSE TPGTSTEPSEGSAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGE SSTAPGSTSSTAESPGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGS PTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre BPXTEN*	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
AM875-FG F-21 -AE144-FGF-21	1697	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG STSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETP GTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTG SPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTG TGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGMDSDET GFEHSGLWVSVLAGLLLGACQAHPIPDSSPLLQFGGQVRQRYLYTDDAQQTEAHL EIREDGTVGGAADQSPESLLQLKALKPGVIQILGVKTSRFLCQRPDGALYGSLHFDP EACSFRELLLEDGYNVYQSEAHGLPLHLPGNKSPHRDPAPRGPARFLPLPGLPPALP EPPGILAPQPPDVGSSDPLSMVGPSQGRSPSYASGGSEPATSGSETPGTSESATPESG PGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSE TPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEG SAPGMDSDETGFEHSGLWVSVLAGLLLGACQAHPIPDSSPLLQFGGQVRQRYLYT DDAQQTEAHLEIREDGTVGGAADQSPESLLQLKALKPGVIQILGVKTSRFLCQRPD GALYGSLHFDPEACSFRELLLEDGYNVYQSEAHGLPLHLPGNKSPHRDPAPRGPAR FLPLPGLPPALPEPPGILAPQPPDVGSSDPLSMVGPSQGRSPSYAS

(continuación)

Nombre BPXTEN*	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
Gastrin-AF540-Gastrin-AF540	1698	QLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDFGGSTSSTAESPGPGSTSSTAES PGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSG TAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSG TAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSG TAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAE SPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESG SASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESG SASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPS GTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGE SSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGQLGPQGPPHLVADPSK KQGPWLEEEEEAYGWMDFGGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGS TSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGS TSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPG TSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPG STSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPG TSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPG STSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPG STSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPG TSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPG TSTPESGSASPGSTSESPSGTAP
AE912-IGF-1-IGF-1	1699	MAEPAGSPTSTEEGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGT

(continuación)

Nombre BPXTEN*	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
		STEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSET PGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGGPETLCGAELVDALQFVCGDRGFYFNK PTGYGSSSRRAPQTG IVDECCFRSCDLRRLEMYCAPLKPAKSAGGPETLCGAELVDALQFVCGDRGFYFN KPTGYGSSSRRAPQTG IVDECCFRSCDLRRLEMYCAPLKPAKSA

* El nombre de la secuencia refleja la configuración del extremo N al C de los componentes BP, XTEN

Tabla 42: BPXTEN de ejemplo que comprenden péptidos reguladores de glucosa, XTEN y secuencias de escisión

Nombre BPXTEN*	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
Ex4-Thrombin-AE576	1700	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPSGGGLTPRSLLVGGSPAG SPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTST EPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTS ESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGT STEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG TSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTST EEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGS ETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPT STEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
Ex4-Elastase-AM875	1701	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPSGGGLGPVSGVPGGTSTE PSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTS ESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTS ESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGT STEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP GSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTST EEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTS TEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGA TGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTA ESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPS EGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPA TSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASP GTSSTGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre BPXTEN*	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
AE864-Thrombin-Ex4	1702	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG SPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESG PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGGGGLTPRSLLVGHGEGTFTS DLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPS
AE912-MMP-17-Ex4	1703	MAEPAGSPTSTEEGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSET PGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGAPLGLRLRGGHGEGTFTSDLSKQMEE EAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPS

(continuación)

Nombre BPXTEN*	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
Gcg-FIXa-AF144	1704	HSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNTGGGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPG TSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPG TSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP
AE144-Granzyme-B-Gcg	1705	GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGVAGDSLEEGGGHSQGTFTSDYSKYLDSRRA QDFVQWLMNT
GLP-1-Thrombin-GLP-1-AM1296	1706	HAEGTFTSDVSSTLEGQAALEFIAWLVKGRGGGGLTPRSLLVGHAEGTFTSDVSST LEGQAALEFIAWLVKGRGGGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGS TSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPG TSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGAT GSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSG SETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGPEPTGPAPSGGSEPATSG SETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESP SGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSPSGESSTAPGTSP SGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSS PSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPG ASPGTSSTGSPGASASGAPSTGGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSP GASPGTSSTGSPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSESATPESG PGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSA SPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPE SGPGSEPATSGSETPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSTSESPS GTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGT ASSSPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre BPXTEN*	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
AM923-Kineret-Granzyme-B-Kineret	1707	MAEPAGSPTSTEEGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEG SAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPS GTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESAT PESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEP ATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGS TSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPG SSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSA PGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGS ETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSS TGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGMRPSGRKSSSKMQAFRI WDVNQKTFYLRNNQLVAGYLQGPNVNLEEKIDVVPIEPHALFLGIHGGKMCLSCV KSGDETRLQLEAVNITDLSENRKQDKRFAFIRSDSGPTTSFESAACPGWFLCTAME ADQPVSLTNMPDEGVMVTKFYFQEDE ADQPVSLTNMPDEGVMVTKFYFQEDEGVAGDSLEEGGGMRPSGRKSSKMQAFRI WDVNQKTFYLRNNQLVAGYLQGPNVNLEEKIDVVPIEPHALFLGIHGGKMCLSCV KSGDETRLQLEAVNITDLSENRKQDKRFAFIRSDSGPTTSFESAACPGWFLCTAME ADQPVSLTNMPDEGVMVTKFYFQEDE
* El nombre de las secuencias refleja la configuración el extremo N al C de los componentes BP, XTEN y secuencia de escisión (designada como la proteasa que escinde esa secuencia)		

Tabla 43: BPXTEN de ejemplo que comprenden proteínas de la coagulación

Nombre BPXTEN*	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
FIX-FXIa-AG864	1785	MQRVNMIMAESPGLITICLLGYLLSAECTVFLDHENANKILNRPKRYNSGKLEEFVQ GNLERECMEEKCSFEEAREVFENTERTTEFWKQYVDGDQCESNPCLNGGSCKDDIN SYECWCPFGFEGKNCELDVTCNIKNGRCEQFCKNSADNKVVCSCTEGYRLAENQK SCEPAVPFPCGRVSVSQTSKLTRAETVFPDVDYVNSTEAETILDNITQSTQSFNDFTR VVGGEDAKPGQFPWQVVLNGKVDAFCGGSIVNEKWIVTAAHCVETGVKITVVAGE HNIEETEHTEQKRNVIRIIPHHNYNAAINKYNHDIALLELDEPLVLNSYVTPICIADKE YTNIFLKFGSGYVSGWGRVFHKGRSALVLQYLRVPLVDRATCLRSTKFTIYNNMFC AGFHEGGRDSCQGDSGGPHVTEVEGTSFLTGIISWGEECAMKGKYGIYTKVSRYVN WIKEKTKLTGGKLTRVVGGGGGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSAST GTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGT ASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSG TASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPS ASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASP GTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGAS PGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGA SPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGS STPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPG ASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSP GASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGT GPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTG TGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSS TGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTS STGSP
FIX-FXIa-AM864	1786	MQRVNMIMAESPGLITICLLGYLLSAECTVFLDHENANKILNRPKRYNSGKLEEFVQ GNLERECMEEKCSFEEAREVFENTERTTEFWKQYVDGDQCESNPCLNGGSCKDDIN SYECWCPFGFEGKNCELDVTCNIKNGRCEQFCKNSADNKVVCSCTEGYRLAENQK SCEPAVPFPCGRVSVSQTSKLTRAETVFPDVDYVNSTEAETILDNITQSTQSFNDFTR VVGGEDAKPGQFPWQVVLNGKVDAFCGGSIVNEKWIVTAAHCVETGVKITVVAGE HNIEETEHTEQKRNVIRIIPHHNYNAAINKYNHDIALLELDEPLVLNSYVTPICIADKE YTNIFLKFGSGYVSGWGRVFHKGRSALVLQYLRVPLVDRATCLRSTKFTIYNNMFC AGFHEGGRDSCQGDSGGPHVTEVEGTSFLTGIISWGEECAMKGKYGIYTKVSRYVN WIKEKTKLTGGKLTRVVGGGGGSTSTEPSEGSAPGSPATSGSETPGSPAGSPTSTEEG STSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPG TSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPG

(continuación)

Nombre BPXTEN*	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
		TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPG
		TSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPG
		TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPG
		TPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPG
		SPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPG
		SPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPG
		TPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPG
		SEPATSGSETPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPG
		SEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPG
		TSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPG
		ASPGTSSTGSPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPG
		SSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP
FIX-FXIa-AE864	1787	MQRVNMIMAESPGLITICLLGYLLSAECTVFLDHENANKILNRPKRYNSGKLEEFVQ
		GNLERECMEEKCSFEEARE VFENTERTTEFWKQYVDGDQCESNPCLNGGSCKDDIN
		SYECWCPFGFEGKNCELDVTCNIKNGRCEQFCKNSADNKVVCSCTEGYRLAENQK
		SCEPAVPFPCGRVSVSQTSKLTRAETVFPDVDYVNSTEAETILDNITQSTQSFNDFTR
		VVGGEDAKPGQFPWQVVLNGKVDAFCGGSIVNEKWIVTAAHCVETGVKITVVAGE
		HNIEETEHTEQKRNVIRIIPHHNYNAAINKYNHDIALLELDEPLVLNSYVTPICIADKE
		YTNIFLKFGSGYVSGWGRVFHKGRSALVLQYLRVPLVDRATCLRSTKFTIYNNMFC
		AGFHEGGRDSCQGDSGGPHVTEVEGTSFLTGIISWGEECAMKGKYGIYTKVSRYVN
		WIKEKTKLTGGKLTRVVGGGDGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG
		SPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG
		SEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPG
		SPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG
		TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPG
		TSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPG
		TSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG
		TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPG
		SPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG
		TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPG
		TSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPG
		SPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG
		TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPG
		TSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPG
		SPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG
		TSESATPESGPGSEPATSGSETPGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPG
		TSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre BPXTEN*	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
FIX-FXIa-AF864	1788	MQRVNMIMAESPGLITICLLGYLLSAECTVFLDHENANKILNRPKRYNSGKLEEFVQ GNLERECMEEKCSFEEAREVFENTERTTEFWKQYVDGDQCESNPCLNGGSCKDDIN SYECWCPFGFEGKNCELDVTCNIKNGRCEQFCKNSADNKVVCSCTEGYRLAENQK SCEPAVPFPCGRVSVSQTSKLTRAETVFPDVDYVNSTEAETILDNITQSTQSFNDFTR VVGGEDAKPGQFPWQVVLNGKVDAFCGGSIVNEKWIVTAAHCVETGVKITVVAGE HNIEETEHTEQKRNVIRIIPHHNYNAAINKYNHDIALLELDEPLVLNSYVTPICIADKE YTNIFLKFGSGYVSGWGRVFHKGRSALVLQYLRVPLVDRATCLRSTKFTIYNNMFC AGFHEGGRDSCQGDSGGPHVTEVEGTSFLTGIISWGEECAMKGKYGIYTKVSRYVN WIKEKTKLTGGKLTRVVGGGGGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPG STSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPG TSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPG TSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPG STSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPG STSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPG STSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPG STSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGPXXXGASASGAPSTXXXXSESPSGTAPG STSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPG TSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPG TSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPG TSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPG STSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPG TSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPG STSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSP
FIX-FXIIa-AG864	1789	MQRVNMIMAESPGLITICLLGYLLSAECTVFLDHENANKILNRPKRYNSGKLEEFVQ

(continuación)

Nombre BPXTEN*	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
		GNLERECMEEKCSFEEAREVFENTERTTEFWKQYVDGDQCESNPCLNGGSCKDDIN SYECWCPFGFEGKNCELDVTCNIKNGRCEQFCKNSADNKVVCSCTEGYRLAENQK SCEPAVPFPCGRVSVSQTSKLTRAETVFPDVDYVNSTEAETILDNITQSTQSFNDFTR VVGGEDAKPGQFPWQVVLNGKVDAFCGGSIVNEKWIVTAAHCVETGVKITVVAGE HNIEETEHTEQKRNVIRIIPHHNYNAAINKYNHDIALLELDEPLVLNSYVTPICIADKE YTNIFLKFGSGYVSGWGRVFHKGRSALVLQYLRVPLVDRATCLRSTKFTIYNNMFC AGFHEGGRDSCQGDSGGPHVTEVEGTSFLTGIISWGEECAMKGKYGIYTKVSRYVN WIKEKTKLTGGTMTRIVGGGGGGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTG TGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTA SSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGT ASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSAS TGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGT SSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPG TSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASP GTSSTGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSST PSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGAS PGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGA SPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGT PGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPG ASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGP GASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGS PGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTG SP

(continuación)

Nombre BPXTEN*	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
FIX-FXIIa-AM1296	1790	MQRVNMIMAESPGLITICLLGYLLSAECTVFLDHENANKILNRPKRYNSGKLEEFVQ GNLERECMEEKCSFEEAREVFENTERTTEFWKQYVDGDQCESNPCLNGGSCKDDIN SYECWCPFGFEGKNCELDVTCNIKNGRCEQFCKNSADNKVVCSCTEGYRLAENQK SCEPAVPFPCGRVSVSQTSKLTRAETVFPDVDYVNSTEAETILDNITQSTQSFNDFTR VVGGEDAKPGQFPWQVVLNGKVDAFCGGSIVNEKWIVTAAHCVETGVKITVVAGE HNIEETEHTEQKRNVIRIIPHHNYNAAINKYNHDIALLELDEPLVLNSYVTPICIADKE YTNIFLKFGSGYVSGWGRVFHKGRSALVLQYLRVPLVDRATCLRSTKFTIYNNMFC AGFHEGGRDSCQGDSGGPHVTEVEGTSFLTGIISWGEECAMKGKYGIYTKVSRYVN WIKEKTKLTGGTMTRIVGGGDTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEG STSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPG TSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPG TSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPG TPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPG SPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGPEPTGPAPSGGSEPATSGSETPGT SESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGT SESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGT SPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGT SESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGT STEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGT SPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGS STPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPG ASASGAPSTGGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPG TSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPG TSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG TSTEPSEGSAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG SSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPG STSSTAESPGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEG SPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP
FIX-FXIIa-AM864	1791	MQRVNMIMAESPGLITICLLGYLLSAECTVFLDHENANKILNRPKRYNSGKLEEFVQ GNLERECMEEKCSFEEAREVFENTERTTEFWKQYVDGDQCESNPCLNGGSCKDDIN SYECWCPFGFEGKNCELDVTCNIKNGRCEQFCKNSADNKVVCSCTEGYRLAENQK SCEPAVPFPCGRVSVSQTSKLTRAETVFPDVDYVNSTEAETILDNITQSTQSFNDFTR VVGGEDAKPGQFPWQVVLNGKVDAFCGGSIVNEKWIVTAAHCVETGVKITVVAGE

(continuación)

Nombre BPXTEN*	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
		HNIEETEHTEQKRNVIRIIPHHNYNAAINKYNHDIALLELDEPLVLNSYVTPICIADKE
		YTNIFLKFGSGYVSGWGRVFHKGRSALVLQYLRVPLVDRATCLRSTKFTIYNNMFC
		AGFHEGGRDSCQGDSGGPHVTEVEGTSFLTGIISWGEECAMKGKYGIYTKVSRYVN
		WIKEKTKLTGGTMTRIVGGGGGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEG
		STSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPG
		TSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPG
		TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPG
		TSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPG
		TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPG
		TPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPG
		SPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPG
		SPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPG
		TPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPG
		SEPATSGSETPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPG
		SEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPG
		TSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPG
		ASPGTSSTGSPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPG
		SSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre BPXTEN*	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
FIX-FXIIa-AE864	1792	MQRVNMIMAESPGLITICLLGYLLSAECTVFLDHENANKILNRPKRYNSGKLEEFVQ GNLERECMEEKCSFEEAREVFENTERTTEFWKQYVDGDQCESNPCLNGGSCKDDIN SYECWCPFGFEGKNCELDVTCNIKNGRCEQFCKNSADNKVVCSCTEGYRLAENQK SCEPAVPFPCGRVSVSQTSKLTRAETVFPDVDYVNSTEAETILDNITQSTQSFNDFTR VVGGEDAKPGQFPWQVVLNGKVDAFCGGSIVNEKWIVTAAHCVETGVKITVVAGE HNIEETEHTEQKRNVIRIIPHHNYNAAINKYNHDIALLELDEPLVLNSYVTPICIADKE YTNIFLKFGSGYVSGWGRVFHKGRSALVLQYLRVPLVDRATCLRSTKFTIYNNMFC AGFHEGGRDSCQGDSGGPHVTEVEGTSFLTGIISWGEECAMKGKYGIYTKVSRYVN WIKEKTKLTGGTMTRIVGGGGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG SPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG SEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPG SPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPG TSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPG TSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPG TSTEPSEGSAPGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPG SPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPG TSTEPSEGSAPGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG SPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPG TSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre BPXTEN*	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
FIX-FXIIa-AF864	1793	MQRVNMIMAESPGLITICLLGYLLSAECTVFLDHENANKILNRPKRYNSGKLEEFVQ GNLERECMEEKCSFEEAREVFENTERTTEFWKQYVDGDQCESNPCLNGGSCKDDIN SYECWCPFGFEGKNCELDVTCNIKNGRCEQFCKNSADNKVVCSCTEGYRLAENQK SCEPAVPFPCGRVSVSQTSKLTRAETVFPDVDYVNSTEAETILDNITQSTQSFNDFTR VVGGEDAKPGQFPWQVVLNGKVDAFCGGSIVNEKWIVTAAHCVETGVKITVVAGE HNIEETEHTEQKRNVIRIIPHHNYNAAINKYNHDIALLELDEPLVLNSYVTPICIADKE YTNIFLKFGSGYVSGWGRVFHKGRSALVLQYLRVPLVDRATCLRSTKFTIYNNMFC AGFHEGGRDSCQGDSGGPHVTEVEGTSFLTGIISWGEECAMKGKYGIYTKVSRYVN WIKEKTKLTGGTMTRIVGGGDGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPG STSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPG TSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPG TSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPG STSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPG STSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPG STSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPG STSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGPXXXGASASGAPSTXXXXSESPSGTAPG STSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPG TSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPG TSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPG TSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPG STSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPG TSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPG STSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPSGATGSP

(continuación)

Nombre BPXTEN*	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
FIX-Calicreína -AG864	1794	MQRVNMIMAESPGLITICLLGYLLSAECTVFLDHENANKILNRPKRYNSGKLEEFVQ GNLERECMEEKCSFEEAREVFENTERTTEFWKQYVDGDQCESNPCLNGGSCKDDIN SYECWCPFGFEGKNCELDVTCNIKNGRCEQFCKNSADNKVVCSCTEGYRLAENQK SCEPAVPFPCGRVSVSQTSKLTRAETVFPDVDYVNSTEAETILDNITQSTQSFNDFTR VVGGEDAKPGQFPWQVVLNGKVDAFCGGSIVNEKWIVTAAHCVETGVKITVVAGE HNIEETEHTEQKRNVIRIIPHHNYNAAINKYNHDIALLELDEPLVLNSYVTPICIADKE YTNIFLKFGSGYVSGWGRVFHKGRSALVLQYLRVPLVDRATCLRSTKFTIYNNMFC AGFHEGGRDSCQGDSGGPHVTEVEGTSFLTGIISWGEECAMKGKYGIYTKVSRYVN WIKEKTKLTGGSPFRVVGGGGGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTG TGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTA SSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGT ASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSAS TGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGT SSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPG TSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASP GTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSST PSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGAS PGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGA SPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGT PGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPG ASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGP GASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGS PGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTG SP

(continuación)

Nombre BPXTEN*	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
FIX-Calicreína -AM1296	1795	MQRVNMIMAESPGLITICLLGYLLSAECTVFLDHENANKILNRPKRYNSGKLEEFVQ GNLERECMEEKCSFEEAREVFENTERTTEFWKQYVDGDQCESNPCLNGGSCKDDIN SYECWCPFGFEGKNCELDVTCNIKNGRCEQFCKNSADNKVVCSCTEGYRLAENQK SCEPAVPFPCGRVSVSQTSKLTRAETVFPDVDYVNSTEAETILDNITQSTQSFNDFTR VVGGEDAKPGQFPWQVVLNGKVDAFCGGSIVNEKWIVTAAHCVETGVKITVVAGE HNIEETEHTEQKRNVIRIIPHHNYNAAINKYNHDIALLELDEPLVLNSYVTPICIADKE YTNIFLKFGSGYVSGWGRVFHKGRSALVLQYLRVPLVDRATCLRSTKFTIYNNMFC AGFHEGGRDSCQGDSGGPHVTEVEGTSFLTGIISWGEECAMKGKYGIYTKVSRYVN WIKEKTKLTGGSPFRVVGGGGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEG STSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPG TSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPG TSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPG TPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPG SPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGPEPTGPAPSGGSEPATSGSETPGT SESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGT SESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGT SPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGT SESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGT STEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGT SPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGS STPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASSPGTSSTGSPG ASASGAPSTGGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPG TSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPG TSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG TSTEPSEGSAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG SSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPG STSSTAESPGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEG SPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre BPXTEN*	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
FIX-Calicreína -AM864	1796	MQRVNMIMAESPGLITICLLGYLLSAECTVFLDHENANKILNRPKRYNSGKLEEFVQ GNLERECMEEKCSFEEAREVFENTERTTEFWKQYVDGDQCESNPCLNGGSCKDDIN SYECWCPFGFEGKNCELDVTCNIKNGRCEQFCKNSADNKVVCSCTEGYRLAENQK SCEPAVPFPCGRVSVSQTSKLTRAETVFPDVDYVNSTEAETILDNITQSTQSFNDFTR VVGGEDAKPGQFPWQVVLNGKVDAFCGGSIVNEKWIVTAAHCVETGVKITVVAGE HNIEETEHTEQKRNVIRIIPHHNYNAAINKYNHDIALLELDEPLVLNSYVTPICIADKE YTNIFLKFGSGYVSGWGRVFHKGRSALVLQYLRVPLVDRATCLRSTKFTIYNNMFC AGFHEGGRDSCQGDSGGPHVTEVEGTSFLTGIISWGEECAMKGKYGIYTKVSRYVN WIKEKTKLTGGSPFRVVGGGGGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEG STSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPG TSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPG TSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPG TPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPG SPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPG SPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPG TPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPG SEPATSGSETPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPG SEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPG TSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPG ASPGTSSTGSPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPG SSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre BPXTEN*	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
FIX-Calicreína -AE864	1797	MQRVNMIMAESPGLITICLLGYLLSAECTVFLDHENANKILNRPKRYNSGKLEEFVQ GNLERECMEEKCSFEEARE VFENTERTTEFWKQYVDGDQCESNPCLNGGSCKDDIN SYECWCPFGFEGKNCELDVTCNIKNGRCEQFCKNSADNKVVCSCTEGYRLAENQK SCEPAVPFPCGRVSVSQTSKLTRAETVFPDVDYVNSTEAETILDNITQSTQSFNDFTR VVGGEDAKPGQFPWQVVLNGKVDAFCGGSIVNEKWIVTAAHCVETGVKITVVAGE HNIEETEHTEQKRNVIRIIPHHNYNAAINKYNHDIALLELDEPLVLNSYVTPICIADKE YTNIFLKFGSGYVSGWGRVFHKGRSALVLQYLRVPLVDRATCLRSTKFTIYNNMFC AGFHEGGRDSCQGDSGGPHVTEVEGTSFLTGIISWGEECAMKGKYGIYTKVSRYVN WIKEKTKLTGGSPFRVVGGGGGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG SPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG SEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPG SPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSEPATSGSETPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPG TSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPG TSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPG TSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPG SPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPG TSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPG SPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPG TSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
FIX-Calicreína -AF864	1798	MQRVNMIMAESPGLITICLLGYLLSAECTVFLDHENANKILNRPKRYNSGKLEEFVQ GNLERECMEEKCSFEEARE VFENTERTTEFWKQYVDGDQCESNPCLNGGSCKDDIN SYECWCPFGFEGKNCELDVTCNIKNGRCEQFCKNSADNKVVCSCTEGYRLAENQK SCEPAVPFPCGRVSVSQTSKLTRAETVFPDVDYVNSTEAETILDNITQSTQSFNDFTR VVGGEDAKPGQFPWQVVLNGKVDAFCGGSIVNEKWIVTAAHCVETGVKITVVAGE HNIEETEHTEQKRNVIRIIPHHNYNAAINKYNHDIALLELDEPLVLNSYVTPICIADKE YTNIFLKFGSGYVSGWGRVFHKGRSALVLQYLRVPLVDRATCLRSTKFTIYNNMFC AGFHEGGRDSCQGDSGGPHVTEVEGTSFLTGIISWGEECAMKGKYGIYTKVSRYVN WIKEKTKLTGGSPFRVVGGGGGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPG STSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPG TSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPG TSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPG

(continuación)

Nombre BPXTEN*	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
		STSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPG STSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPG STSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPG STSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGPXXXGASASGAPSTXXXXSESPSGTAPG STSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPG TSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPG TSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPG TSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPG STSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPG TSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPG STSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSP
FIX-FVIIa-AG864	1799	MQRVNMIMAESPGLITICLLGYLLSAECTVFLDHENANKILNRPKRYNSGKLEEFVQ GNLERECMEEKCSFEEAREVFENTERTTEFWKQYVDGDQCESNPCLNGGSCKDDIN SYECWCPFGFEGKNCELDVTCNIKNGRCEQFCKNSADNKVVCSCTEGYRLAENQK SCEPAVPFPCGRVSVSQTSKLTRAETVFPDVDYVNSTEAETILDNITQSTQSFNDFTR VVGGEDAKPGQFPWQVVLNGKVDAFCGGSIVNEKWIVTAAHCVETGVKITVVAGE HNIEETEHTEQKRNVIRIIPHHNYNAAINKYNHDIALLELDEPLVLNSYVTPICIADKE YTNIFLKFGSGYVSGWGRVFHKGRSALVLQYLRVPLVDRATCLRSTKFTIYNNMFC AGFHEGGRDSCQGDSGGPHVTEVEGTSFLTGIISWGEECAMKGKYGIYTKVSRYVN WIKEKTKLTGGLVQRIVGGGGGGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTG TGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTA SSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGT ASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSAS TGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGT SSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPG TSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASP GTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSST PSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGAS PGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGA SPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGT PGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPG ASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGP GASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGS PGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTG SP

(continuación)

Nombre BPXTEN*	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
FIX-FVIIa-AM864	1800	MQRVNMIMAESPGLITICLLGYLLSAECTVFLDHENANKILNRPKRYNSGKLEEFVQ GNLERECMEEKCSFEEAREVFENTERTTEFWKQYVDGDQCESNPCLNGGSCKDDIN SYECWCPFGFEGKNCELDVTCNIKNGRCEQFCKNSADNKVVCSCTEGYRLAENQK SCEPAVPFPCGRVSVSQTSKLTRAETVFPDVDYVNSTEAETILDNITQSTQSFNDFTR VVGGEDAKPGQFPWQVVLNGKVDAFCGGSIVNEKWIVTAAHCVETGVKITVVAGE HNIEETEHTEQKRNVIRIIPHHNYNAAINKYNHDIALLELDEPLVLNSYVTPICIADKE YTNIFLKFGSGYVSGWGRVFHKGRSALVLQYLRVPLVDRATCLRSTKFTIYNNMFC AGFHEGGRDSCQGDSGGPHVTEVEGTSFLTGIISWGEECAMKGKYGIYTKVSRYVN WIKEKTKLTGGLVQRIVGGGGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEG STSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPG TSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPG TSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPG TPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPG SPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPG SPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPG TPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPG SEPATSGSETPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPG SEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPG TSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPG ASPGTSSTGSPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPG SSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP
FIX-FVIIa-AE864	1801	MQRVNMIMAESPGLITICLLGYLLSAECTVFLDHENANKILNRPKRYNSGKLEEFVQ

(continuación)

Nombre BPXTEN*	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
		GNLERECMEEKCSFEEAREVFENTERTTEFWKQYVDGDQCESNPCLNGGSCKDDIN
		SYECWCPFGFEGKNCELDVTCNIKNGRCEQFCKNSADNKVVCSCTEGYRLAENQK
		SCEPAVPFPCGRVSVSQTSKLTRAETVFPDVDYVNSTEAETILDNITQSTQSFNDFTR
		VVGGEDAKPGQFPWQVVLNGKVDAFCGGSIVNEKWIVTAAHCVETGVKITVVAGE
		HNIEETEHTEQKRNVIRIIPHHNYNAAINKYNHDIALLELDEPLVLNSYVTPICIADKE
		YTNIFLKFGSGYVSGWGRVFHKGRSALVLQYLRVPLVDRATCLRSTKFTIYNNMFC
		AGFHEGGRDSCQGDSGGPHVTEVEGTSFLTGIISWGEECAMKGKYGIYTKVSRYVN
		WIKEKTKLTGGLVQRIVGGGGGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG
		SPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG
		SEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPG
		SPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG
		TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPG
		TSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPG
		TSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPG
		TSTEPSEGSAPGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG
		TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPG
		SPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG
		TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPG
		TSTEPSEGSAPGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPG
		SPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPG
		TSESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPG
		TSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre BPXTEN*	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
FIX-FVIIa-AF864	1802	MQRVNMIMAESPGLITICLLGYLLSAECTVFLDHENANKILNRPKRYNSGKLEEFVQ GNLERECMEEKCSFEEAREVFENTERTTEFWKQYVDGDQCESNPCLNGGSCKDDIN SYECWCPFGFEGKNCELDVTCNIKNGRCEQFCKNSADNKVVCSCTEGYRLAENQK SCEPAVPFPCGRVSVSQTSKLTRAETVFPDVDYVNSTEAETILDNITQSTQSFNDFTR VVGGEDAKPGQFPWQVVLNGKVDAFCGGSIVNEKWIVTAAHCVETGVKITVVAGE HNIEETEHTEQKRNVIRIIPHHNYNAAINKYNHDIALLELDEPLVLNSYVTPICIADKE YTNIFLKFGSGYVSGWGRVFHKGRSALVLQYLRVPLVDRATCLRSTKFTIYNNMFC AGFHEGGRDSCQGDSGGPHVTEVEGTSFLTGIISWGEECAMKGKYGIYTKVSRYVN WIKEKTKLTGGLVQRIVGGGGGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPG STSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPG TSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPG TSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPG STSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPG STSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPG STSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPG STSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGPXXXGASASGAPSTXXXXSESPSGTAPG STSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPG TSTPESGSASPGTSTPESGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPG TSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPG TSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPG STSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPG TSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPG STSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSP

(continuación)

Nombre BPXTEN*	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
FIX-FIXa-AG864	1803	MQRVNMIMAESPGLITICLLGYLLSAECTVFLDHENANKILNRPKRYNSGKLEEFVQ GNLERECMEEKCSFEEAREVFENTERTTEFWKQYVDGDQCESNPCLNGGSCKDDIN SYECWCPFGFEGKNCELDVTCNIKNGRCEQFCKNSADNKVVCSCTEGYRLAENQK SCEPAVPFPCGRVSVSQTSKLTRAETVFPDVDYVNSTEAETILDNITQSTQSFNDFTR VVGGEDAKPGQFPWQVVLNGKVDAFCGGSIVNEKWIVTAAHCVETGVKITVVAGE HNIEETEHTEQKRNVIRIIPHHNYNAAINKYNHDIALLELDEPLVLNSYVTPICIADKE YTNIFLKFGSGYVSGWGRVFHKGRSALVLQYLRVPLVDRATCLRSTKFTIYNNMFC AGFHEGGRDSCQGDSGGPHVTEVEGTSFLTGIISWGEECAMKGKYGIYTKVSRYVN WIKEKTKLTGGPLGRIVGGGGGGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTG TGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTA SSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGT ASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSAS TGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGT SSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPG TSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASP GTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSST PSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGAS PGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGA SPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGT PGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPG ASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGP GASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGS PGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTG SP

(continuación)

Nombre BPXTEN*	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
FIX-FIXa-AM864	1804	MQRVNMIMAESPGLITICLLGYLLSAECTVFLDHENANKILNRPKRYNSGKLEEFVQ GNLERECMEEKCSFEEAREVFENTERTTEFWKQYVDGDQCESNPCLNGGSCKDDIN SYECWCPFGFEGKNCELDVTCNIKNGRCEQFCKNSADNKVVCSCTEGYRLAENQK SCEPAVPFPCGRVSVSQTSKLTRAETVFPDVDYVNSTEAETILDNITQSTQSFNDFTR VVGGEDAKPGQFPWQVVLNGKVDAFCGGSIVNEKWIVTAAHCVETGVKITVVAGE HNIEETEHTEQKRNVIRIIPHHNYNAAINKYNHDIALLELDEPLVLNSYVTPICIADKE YTNIFLKFGSGYVSGWGRVFHKGRSALVLQYLRVPLVDRATCLRSTKFTIYNNMFC AGFHEGGRDSCQGDSGGPHVTEVEGTSFLTGIISWGEECAMKGKYGIYTKVSRYVN WIKEKTKLTGGPLGRIVGGGGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEG STSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPG TSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPG TSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPG TPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPG SPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPG SPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPG TPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPG SEPATSGSETPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPG SEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPG TSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPG ASPGTSSTGSPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPG SSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre BPXTEN*	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
FIX-FIXa-AE864	1805	MQRVNMIMAESPGLITICLLGYLLSAECTVFLDHENANKILNRPKRYNSGKLEEFVQ GNLERECMEEKCSFEEAREVFENTERTTEFWKQYVDGDQCESNPCLNGGSCKDDIN SYECWCPFGFEGKNCELDVTCNIKNGRCEQFCKNSADNKVVCSCTEGYRLAENQK SCEPAVPFPCGRVSVSQTSKLTRAETVFPDVDYVNSTEAETILDNITQSTQSFNDFTR VVGGEDAKPGQFPWQVVLNGKVDAFCGGSIVNEKWIVTAAHCVETGVKITVVAGE HNIEETEHTEQKRNVIRIIPHHNYNAAINKYNHDIALLELDEPLVLNSYVTPICIADKE YTNIFLKFGSGYVSGWGRVFHKGRSALVLQYLRVPLVDRATCLRSTKFTIYNNMFC AGFHEGGRDSCQGDSGGPHVTEVEGTSFLTGIISWGEECAMKGKYGIYTKVSRYVN WIKEKTKLTGGPLGRIVGGGGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG SPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG SEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPG SPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPG TSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPG TSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPG TSTEPSEGSAPGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPG SPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPG TSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPG SPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPG TSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
FIX-FIXa-AF864	1806	MQRVNMIMAESPGLITICLLGYLLSAECTVFLDHENANKILNRPKRYNSGKLEEFVQ GNLERECMEEKCSFEEAREVFENTERTTEFWKQYVDGDQCESNPCLNGGSCKDDIN SYECWCPFGFEGKNCELDVTCNIKNGRCEQFCKNSADNKVVCSCTEGYRLAENQK

(continuación)

Nombre BPXTEN*	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
		SCEPAVPFPCGRVSVSQTSKLTRAETVFPDVDYVNSTEAETILDNITQSTQSFNDFTR
		VVGGEDAKPGQFPWQVVLNGKVDAFCGGSIVNEKWIVTAAHCVETGVKITVVAGE
		HNIEETEHTEQKRNVIRIIPHHNYNAAINKYNHDIALLELDEPLVLNSYVTPICIADKE
		YTNIFLKFGSGYVSGWGRVFHKGRSALVLQYLRVPLVDRATCLRSTKFTIYNNMFC
		AGFHEGGRDSCQGDSGGPHVTEVEGTSFLTGIISWGEECAMKGKYGIYTKVSRYVN
		WIKEKTKLTGGPLGRIVGGGGGGTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGS
		TSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGT
		SPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGT
		SPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGS
		TSESPSGTAPGSTSESPSPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGS
		TSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGS
		TSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGS
		TSESPSGTAPGSTSESPSPSGTAPGTSTPESGPXXXGASASGAPSTXXXXSESPSGTAPGS
		TSESPSGTAPGSTSESPSPSGTAPGSTSESPSPSGTAPGSTSESPSPSGTAPGT
		STPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGT
		STPESGSASPGSTSESPSPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSPSGTAPGT
		STPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGS
		TSESPSGTAPGSTSESPSPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGT
		STPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTS
		TSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSP

(continuación)

Nombre BPXTEN*	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
FIX148-XTEN-FIX149	1807	MQRVNMIMAESPGLITICLLGYLLSAECTVFLDHENANKILNRPKRYNSGKLEEFVQ GNLERECMEEKCSFEEAREVFENTERTTEFWKQYVDGDQCESNPCLNGGSCKDDIN SYECWCPFGFEGKNCELDVTCNIKNGRCEQFCKNSGSPAGSPTSTEEGTSESATPES GPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPES GPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGS APGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPES GPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPES GPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGS APADNKVVCSCTEGYRLAENQKSCEPAVPFPCGRVSVSQTSKLTRAETVFPDVDYV NSTEAETILDNITQSTQSFNDFTRVVGGEDAKPGQFPWQVVLNGKVDAFCGGSIVN EKWIVTAAHCVETGVKITVVAGEHNIEETEHTEQKRNVIRIIPHHNYNAAINKYNHD IALLELDEPLVLNSYVTPICIADKEYTNIFLKFGSGYVSGWGRVFHKGRSALVLQYL RVPLVDRATCLRSTKFTIYNNMFCAGFHEGGRDSCQGDSGGPHVTEVEGTSFLTGII SWGEECAMKGKYGIYTKVSRYVNWIKEKTKLT

(continuación)

Nombre BPXTEN*	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
FIX165-XTEN-FIX166	1808	MQRVNMIMAESPGLITICLLGYLLSAECTVFLDHENANKILNRPKRYNSGKLEEFVQ GNLERECMEEKCSFEEAREVFENTERTTEFWKQYVDGDQCESNPCLNGGSCKDDIN SYECWCPFGFEGKNCELDVTCNIKNGRCEQFCKNSADNKVVCSCTEGYRLAEGSPA GSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTST EPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSE SATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTST EPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTST EPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTST EPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSE EPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTST EPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEP ATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSE SATPESGPGTSTEPSEGSAPNQKSCEPAVPFPCGRVSVSQTSKLTRAETVFPDVDYV NSTEAETILDNITQSTQSFNDFTRVVGGEDAKPGQFPWQVVLNGKVDAFCGGSIVN EKWIVTAAHCVETGVKITVVAGEHNIEETEHTEQKRNVIRIIPHHNYNAAINKYNHD IALLELDEPLVLNSYVTPICIADKEYTNIFLKFGSGYVSGWGRVFHKGRSALVLQYL RVPLVDRATCLRSTKFTIYNNMFCAGFHEGGRDSCQGDSGGPHVTEVEGTSFLTGII SWGEECAMKGKYGIYTKVSRYVNWIKEKTKLT

(continuación)

Nombre BPXTEN*	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
FIX209-XTE N-F1X210	1809	MQRVNMIMAESPGLITICLLGYLLSAECTVFLDHENANKILNRPKRYNSGKLEEFVQ GNLERECMEEKCSFEEAREVFENTERTTEFWKQYVDGDQCESNPCLNGGSCKDDIN SYECWCPFGFEGKNCELDVTCNIKNGRCEQFCKNSADNKVVCSCTEGYRLAENQK SCEPAVPFPCGRVSVSQTSKLTRAETVFPDVDYVNSTEAETGSPAGSPTSTEEGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSES ATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTE PSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPA TSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPTSTEEGTSTEPSES PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSES ATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTE PSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPA TSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPA TSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSES ATPESGPGTSTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTST EPSEGSAPILDNITQSTQSFNDFTRVVGGEDAKPGQFPWQVVLNGKVDAFCGGSIVN EKWIVTAAHCVETGVKITVVAGEHNIEETEHTEQKRNVIRIIPHHNYNAAINKYNHD IALLELDEPLVLNSYVTPICIADKEYTNIFLKFGSGYVSGWGRVFHKGRSALVLQYL RVPLVDRATCLRSTKFTIYNNMFCAGFHEGGRDSCQGDSGGPHVTEVEGTSFLTGII SWGEECAMKGKYGIYTKVSRYVNWIKEKTKLT

(continuación)

Nombre BPXTEN*	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
FVII-AE864	1810	ANAFLEELRPGSLERECKEEQCSFEEAREIFKDAERTKLFWISYSDGDQCASSPCQN GGSCKDQLQSYICFCLPAFEGRNCETHKDDQLICVNENGGCEQYCSDHTGTKRSCR CHEGYSLLADGVSCTPTVEYPCGKIPILEKRNASKPQGRIVGGKVCPKGECPWQVLL LVNGAQLCGGTLINTIWVVSAAHCFDKIKNWRNLIAVLGEHDLSEHDGDEQSRRVA QVIIPSTYVPGTTNHDIALLRLHQPVVLTDHVVPLCLPERTFSERTLAFVRFSLVSGW GQLLDRGATALELMVLNVPRLMTQDCLQQSRKVGDSPNITEYMFCAGYSDGSKDS CKGDSGGPHATHYRGTWYLTGIVSWGQGCATVGHFGVYTRVSQYIEWLQKLMRS EPRPGVLLRAPFPGGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGS ETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTSESATPE SGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTSESATPE SGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEG SAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPE SGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTS TEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTSESATPE SGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTS SAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTS TEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTS
FVII-AM875	1811	ANAFLEELRPGSLERECKEEQCSFEEAREIFKDAERTKLFWISYSDGDQCASSPCQN GGSCKDQLQSYICFCLPAFEGRNCETHKDDQLICVNENGGCEQYCSDHTGTKRSCR CHEGYSLLADGVSCTPTVEYPCGKIPILEKRNASKPQGRIVGGKVCPKGECPWQVLL LVNGAQLCGGTLINTIWVVSAAHCFDKIKNWRNLIAVLGEHDLSEHDGDEQSRRVA QVIIPSTYVPGTTNHDIALLRLHQPVVLTDHVVPLCLPERTFSERTLAFVRFSLVSGW GQLLDRGATALELMVLNVPRLMTQDCLQQSRKVGDSPNITEYMFCAGYSDGSKDS CKGDSGGPHATHYRGTWYLTGIVSWGQGCATVGHFGVYTRVSQYIEWLQKLMRS EPRPGVLLRAPFPGGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESP

(continuación)

Nombre BPXTEN*	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
		GPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSA SPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPES GPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPES GPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTS TEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTS TEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTAS SSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGS ETPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGS ETPGTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSST GSPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTG TGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP
* El nombre de secuencia refleja la configuración del extremo N al C del factor de crecimiento, la secuencia de escisión (si hay alguna, designada como la proteasa que escinde esa secuencia) y componentes de XTEN.		

Tabla 44: BPXTEN de ejemplo que comprenden hormonas de crecimiento y XTEN

Nombre BPXTEN*	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
AM864-hGH	1812	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETP GTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP GSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSP GTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE GTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE GSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSP GSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGSETP GTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGFPTIPLSRLFDNAMLRAHRLHQ LAFDTYQEFEEAYIPKEQKYSFLQNPQTSLCFSESIPTPSNREETQQKSNLELLRISLLL IQSWLEPVQFLRSVFANSLVYGASDSNVYDLLKDLEEGIQTLMGRLEDGSPRTGQIF KQTYSKFDTNSHNDDALLKNYGLLYCFRKDMDKVETFLRIVQCRSVEGSCGF
AE912-hGH	1813	MAEPAGSPTSTEEGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPES GPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGS APGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGS APGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPES TPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGTSTEPSEGSAPGFPTIPLSRLFDNAMLRAHRLHQLAFDTYQEFEEAYIPKEQKYS FLQNPQTSLCFSESIPTPSNREETQQKSNLELLRISLLLIQSWLEPVQFLRSVFANSLVY

(continuación)

Nombre BPXTEN*	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
		YGASDSNVYDLLKDLEEGIQTLMGRLEDGSPRTGQIFKQTYSKFDTNSHNDDALLK NYGLLYCFRKDMDKVETFLRIVQCRSVEGSCGF
AM923-hGH	1814	MAEPAGSPTSTEEGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGS APGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSETPGTSESPSGT APGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPES GPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSE TPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGS APGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESP GPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGT GPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESP GPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSSTAESP GPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTSESATPES GPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGFPTIPLSRLFDNAMLRAHRLHQLAFDTYQEF EEAYIPKEQKYSFLQNPQTSLCFSESIPTPSNREETQQKSNLELLRISLLLIQSWLEPVQ FLRSVFANSLVYGASDSNVYDLLKDLEEGIQTLMGRLEDGSPRTGQIFKQTYSKFDT NSHNDDALLKNYGLLYCFRKDMDKVETFLRIVQCRSVEGSCGF

(continuación)

Nombre BPXTEN*	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
hGH-AM875	1815	FPTIPLSRLFDNAMLRAHRLHQLAFDTYQEFEEAYIPKEQKYSFLQNPQTSLCFSESIP TPSNREETQQKSNLELLRISLLLIQSWLEPVQFLRSVFANSLVYGASDSNVYDLLKDL EEGIQTLMGRLEDGSPRTGQIFKQTYSKFDTNSHNDDALLKNYGLLYCFRKDMDKV ETFLRIVQCRSVEGSCGFGGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTS STAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTST PESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSE SATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTST EPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSE SATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPG SGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSEP GSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPA GSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPG SGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEP ATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTST EPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASP GTSSTGSPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSSP SASTGTGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP
hGH-AE864	1816	FPTIPLSRLFDNAMLRAHRLHQLAFDTYQEFEEAYIPKEQKYSFLQNPQTSLCFSESIP TPSNREETQQKSNLELLRISLLLIQSWLEPVQFLRSVFANSLVYGASDSNVYDLLKDL EEGIQTLMGRLEDGSPRTGQIFKQTYSKFDTNSHNDDALLKNYGLLYCFRKDMDKV ETFLRIVQCRSVEGSCGFGGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEP ATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTST SATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTST EPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTST EPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTST GSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTST EPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPA GSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTST EPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP

(continuación)

Nombre BPXTEN*	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
AE912-hGH-AE144	1817	MAEPAGSPTSTEEGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGS APGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPES GPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPES APGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGS APGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSE TPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGTSTEPSEGSAPGFPTIPLSRLFDNAMLRAHRLHQLAFDTYQEFEEAYIPKEQKYS FLQNPQTSLCFSESIPTPSNREETQQKSNLELLRISLLLIQSWLEPVQFLRSVFANSLV YGASDSNVYDLLKDLEEGIQTLMGRLEDGSPRTGQIFKQTYSKFDTNSHNDDALLK NYGLLYCFRKDMDKVETFLRIVQCRSVEGSCGFGGTSESATPESGPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PG

(continuación)

Nombre BPXTEN*	SEQ ID NO:	Secuencia de Aminoácidos
AE912-hGH-AE288	1818	MAEPAGSPTSTEEGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPES GPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPAGSPTSTEEGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGS APGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSPTSTEEGS GPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGS APGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPES TPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGTSTEPSEGSAPGFPTIPLSRLFDNAMLRAHRLHQLAFDTYQEFEEAYIPKEQKYS FLQNPQTSLCFSESIPTPSNREETQQKSNLELLRISLLLIQSWLEPVQFLRSVFANSLV YGASDSNVYDLLKDLEEGIQTLMGRLEDGSPRTGQIFKQTYSKFDTNSHNDDALLK NYGLLYCFRKDMDKVETFLRIVQCRSVEGSCGFGGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTE EGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTE EGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSET PGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESG PGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESG PGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPG

* El nombre de secuencia refleja la configuración del extremo N al C del factor de crecimiento, la secuencia de escisión y los componentes de XTEN

REIVINDICACIONES

1. Un polipéptido recombinante extendido (XTEN) aislado que comprende una secuencia no repetitiva que tiene más de 100 a 3000 restos de aminoácidos en donde al menos el 95 %, o al menos el 96 %, o al menos el 97 %, o al menos el 98 %, o al menos el 99 % a aproximadamente el 100 % de la secuencia consiste en mútliples unidades de dos o más motivos de secuencia no solapante seleccionados de las secuencias de aminoácidos de la Tabla 1 en donde la secuencia de cualesquiera dos restos de aminoácidos contiguos en un motivo cualquiera no se repite más de dos veces en el mismo motivo de secuencia.

2. El XTEN de la reivindicación 1, en donde los dos o más motivos de secuencia se seleccionan de las secuencias de la familia de motivo AE SEQ ID NO: 186, SEQ ID NO: 187 y SEQ ID NO: 188 de la Tabla 1.

3. El XTEN de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en donde el XTEN tiene al menos el 95 %, o al menos el 96 %, o al menos el 97 %, o al menos el 98 %, o al menos el 99 % o el 100 % de identidad de secuencia con una secuencia seleccionada de la Tabla 2.

4. El XTEN de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en donde el XTEN comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de las SEQ ID NO: 204, 206, 210, 213, 217, 218 y 219.

5. Una proteína de fusión aislada, que comprende el XTEN aislado de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores y una proteína biológicamente activa, en donde el XTEN está unido a la proteína biológicamente activa y en donde la proteína de fusión retiene al menos una porción de la actividad biológica de la proteína biológicamente activa correspondiente.

6. La proteína de fusión aislada de la reivindicación 5, en donde la proteína biológicamente activa es un péptido regulador de glucosa, una proteína metabólica o un factor de coagulación.

7. La proteína de fusión aislada de la reivindicación 5 o de la reivindicación 6, en donde la proteína de fusión tiene una semivida terminal que es al menos dos veces más larga en comparación con la proteína biológicamente activa no unida al XTEN.

8. La proteína de fusión aislada de una cualquiera de las reivindicaciones 5-7, en donde la proteína de fusión presenta un factor de peso molecular aparente en condiciones fisiológicas que es mayor de 6.

9. La proteína de fusión aislada de una cualquiera de las reivindicaciones 5-8, en donde la proteína de fusión requiere una dosificación menos frecuente o una dosis comparable reducida para conseguir o mantener un nivel circulante en sangre en un sujeto en comparación con la proteína biológicamente activa no unida al XTEN que se administra a un sujeto de forma comparable.

10. La proteína de fusión aislada de una cualquiera de las reivindicaciones 5-9, en donde la proteína biológicamente activa tiene al menos el 95 %, o al menos el 96 %, o al menos el 97 %, o al menos el 98 %, o al menos el 99 % o el 100 % de identidad de secuencia con un péptido regulador de glucosa seleccionado entre el grupo que consiste en GLP-1 (SEQ IN NO: 20), GLP-2 (SEQ IN NO: 24), exendina-4 (SEQ IN NO: 12) y glucagón (SEQ IN NO: 19).

11. La proteína de fusión aislada de una cualquiera de las reivindicaciones 5-9, en donde la proteína biológicamente activa tiene al menos el 95 %, o al menos el 96 %, o al menos el 97 %, o al menos el 98 %, o al menos el 99 % o el 100 % de identidad de secuencia con un factor de la coagulación seleccionado entre el grupo que consiste en factor IX (SEQ ID NO: 1735-1746), factor VIIa o factor VII (SEQ ID NO: 1747).

12. La proteína de fusión aislada de una cualquiera de las reivindicaciones 5-9, en donde la proteína biológicamente activa tiene al menos el 95 %, o al menos el 96 %, o al menos el 97 %, o al menos el 98 %, o al menos el 99 % o el 100 % de identidad de secuencia con una secuencia seleccionada de la identidad de secuencia que es la proteína metabólica seleccionada entre el grupo que consiste en péptido IL-1ra humano (SEQ ID NO: 1723), péptido α-natriurético (SEQ ID NO: 1729), péptido β-natriurético (SEQ ID NO: 1730), péptido natriurético de tipo C (SEQ ID NO: 1732), factor de crecimiento de fibroblastos 2 (SEQ ID NO: 1733) y receptor de TNF (SEQ ID NO: 1734).

13. Una composición farmacéutica que comprende la proteína de fusión de una cualquiera de las reivindicaciones 5-12, y al menos un vehículo farmacéuticamente aceptable.

14. Un ácido polinucléico aislado que comprende una secuencia de polinucleótido seleccionada de (a) un polinucleótido que codifica el XTEN de la reivindicación 1 o la proteína de fusión de una cualquiera de las reivindicaciones 5-12 o (b) el complemento del polinucleótido de (a).

15. Un vector de expresión que comprende la secuencia de ácido polinucléico de la reivindicación 14.

16. Una célula hospedadora de *E. coli*, que comprende el vector de expresión de la reivindicación 15.

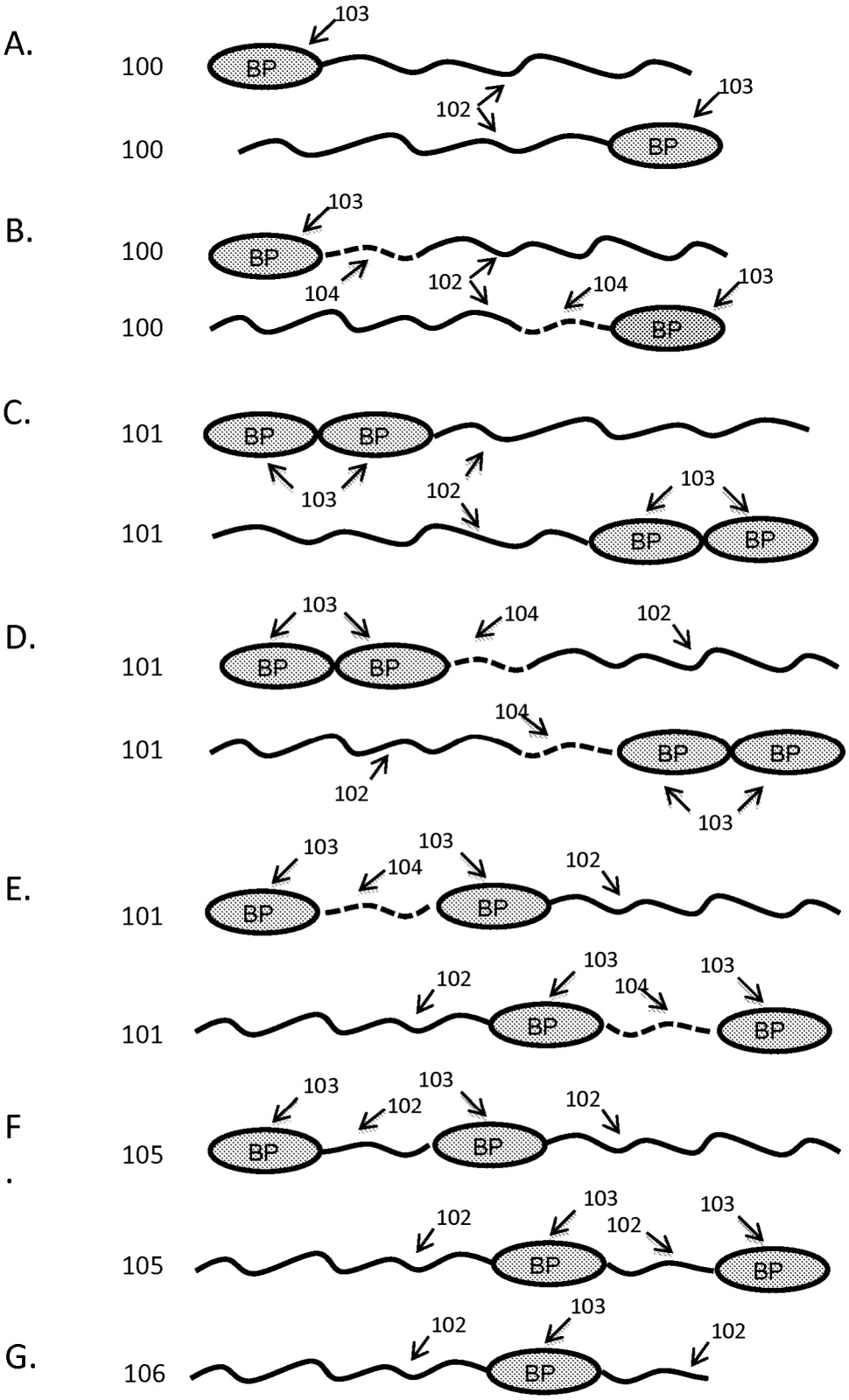

A.
100
100
BP
BP
103
102
103
B.
100
100
BP
BP
103
104
102
104
103
C.
101
101
BP
BP
BP
BP
103
102
103
D.
101
101
BP
BP
BP
BP
103
104
102
104
102
103
E.
101
101
BP
BP
BP
BP
103
104
103
102
102
103
104
103
F.
105
105
BP
BP
BP
BP
103
102
103
102
102
103
103
G.
106
BP
102
103
102

FIG. 1

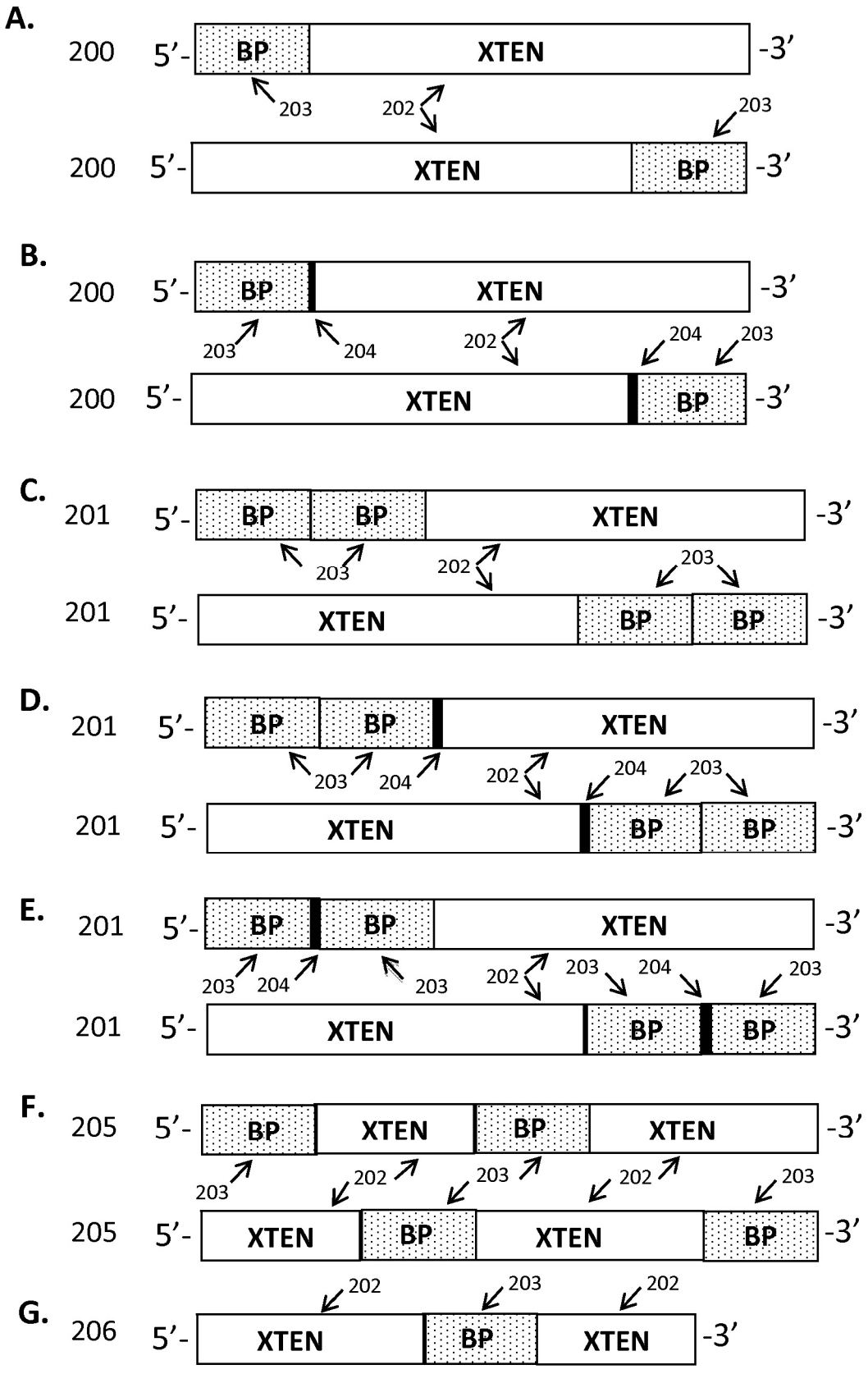

A.
200
5'-
BP
XTEN
-3'
203
202
203
200
5'-
XTEN
BP
-3'
B.
200
5'-
BP
XTEN
-3'
203
204
202
204
203
200
5'-
XTEN
BP
-3'
C.
201
5'-
BP
BP
XTEN
-3'
203
202
203
201
5'-
XTEN
BP
BP
-3'
D.
201
5'-
BP
BP
XTEN
-3'
203
204
202
204
203
201
5'-
XTEN
BP
BP
-3'
E.
201
5'-
BP
BP
XTEN
-3'
203
204
203
202
203
204
203
201
5'-
XTEN
BP
BP
-3'
F.
205
5'-
BP
XTEN
BP
XTEN
-3'
203
202
203
202
203
205
5'-
XTEN
BP
XTEN
BP
-3'
G.
202
203
202
206
5'-
XTEN
BP
XTEN
-3'

FIG. 2

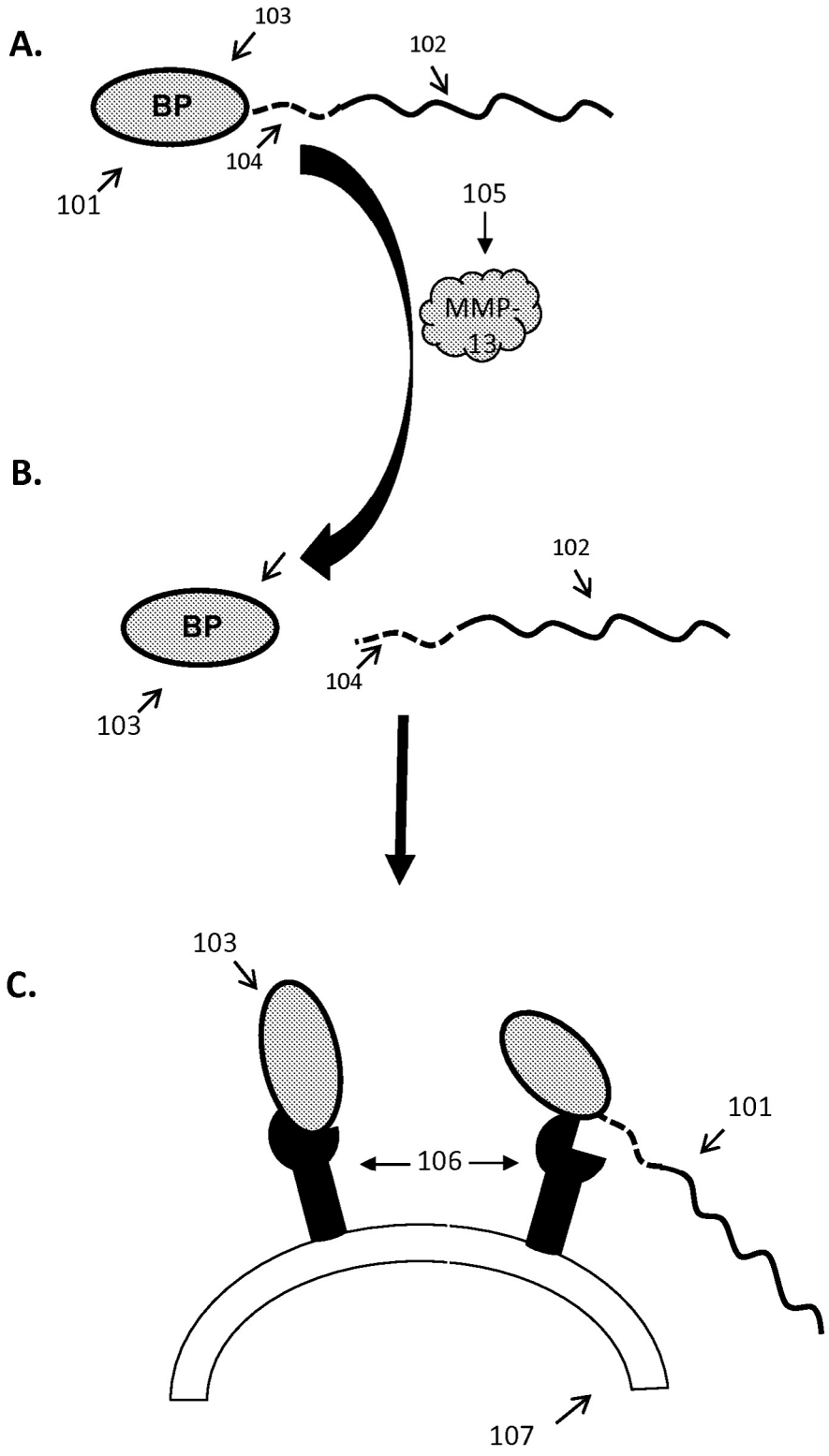


FIG. 3

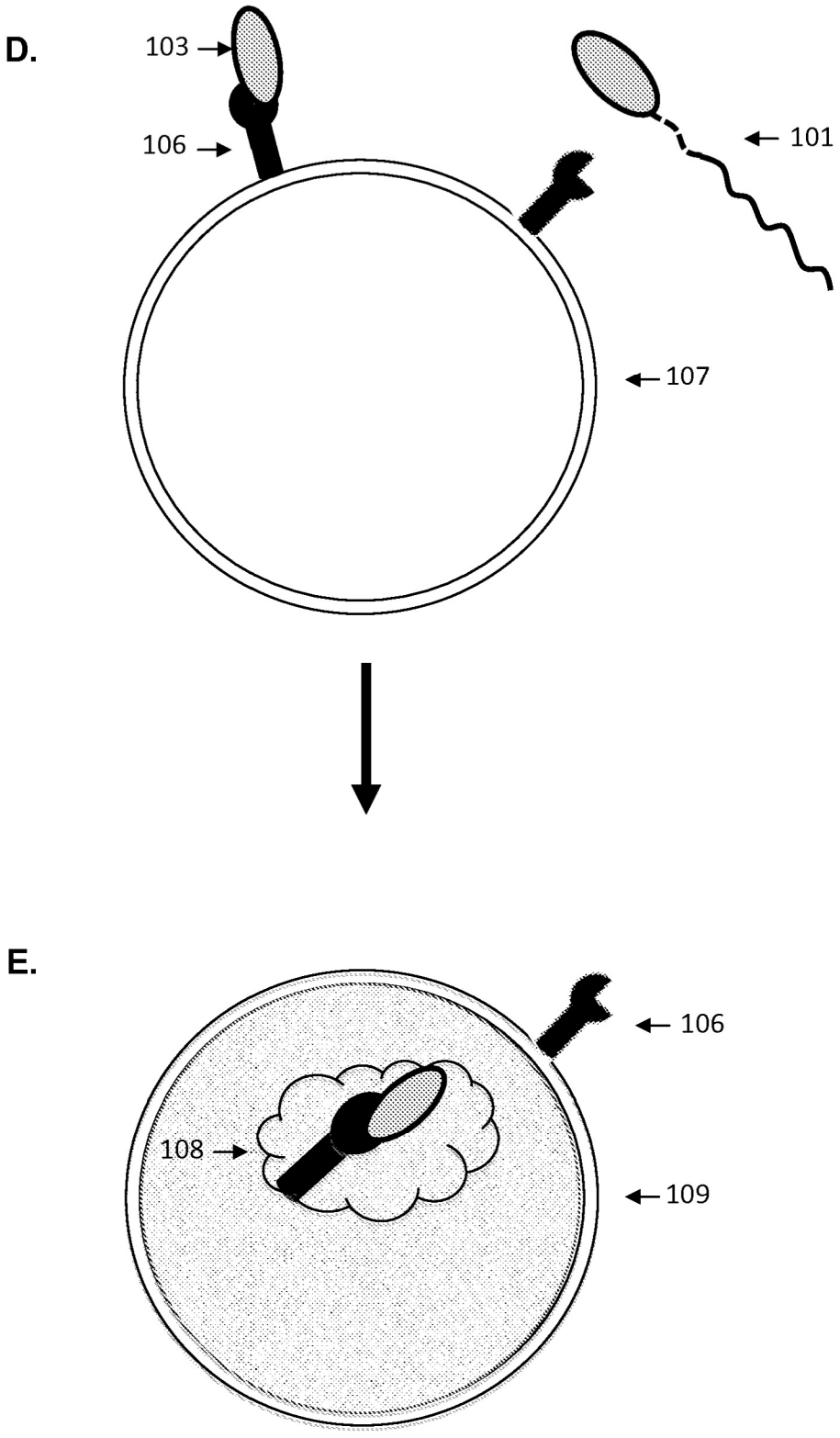


FIG. 3

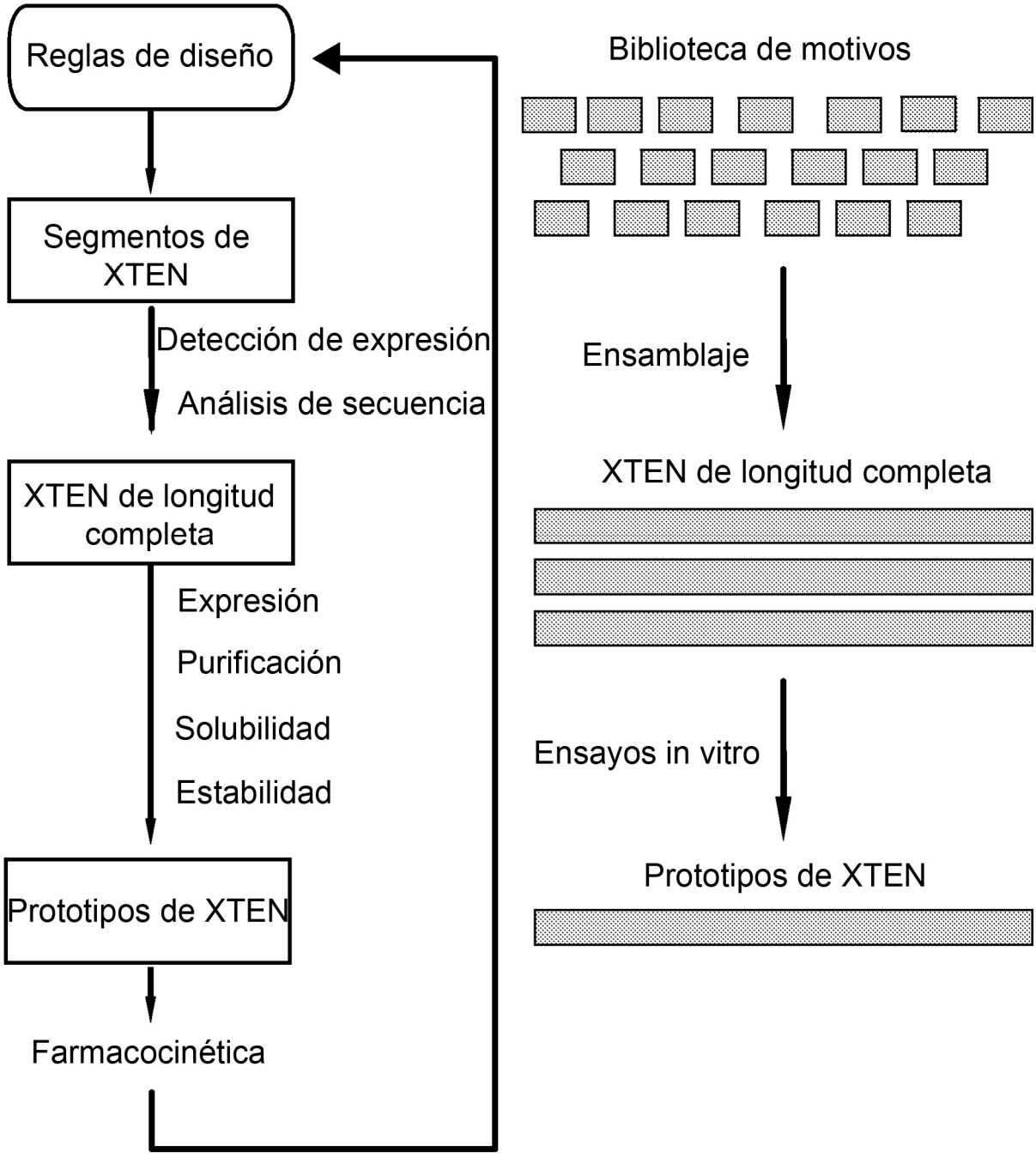

Reglas de diseño
Segmentos de XTEN
Detección de expresión
Análisis de secuencia
XTEN de longitud completa
Expresión
Purificación
Solubilidad
Estabilidad
Prototipos de XTEN
Farmacocinética
Biblioteca de motivos
Ensamblaje
XTEN de longitud completa
Ensayos in vitro
Prototipos de XTEN

FIG. 4

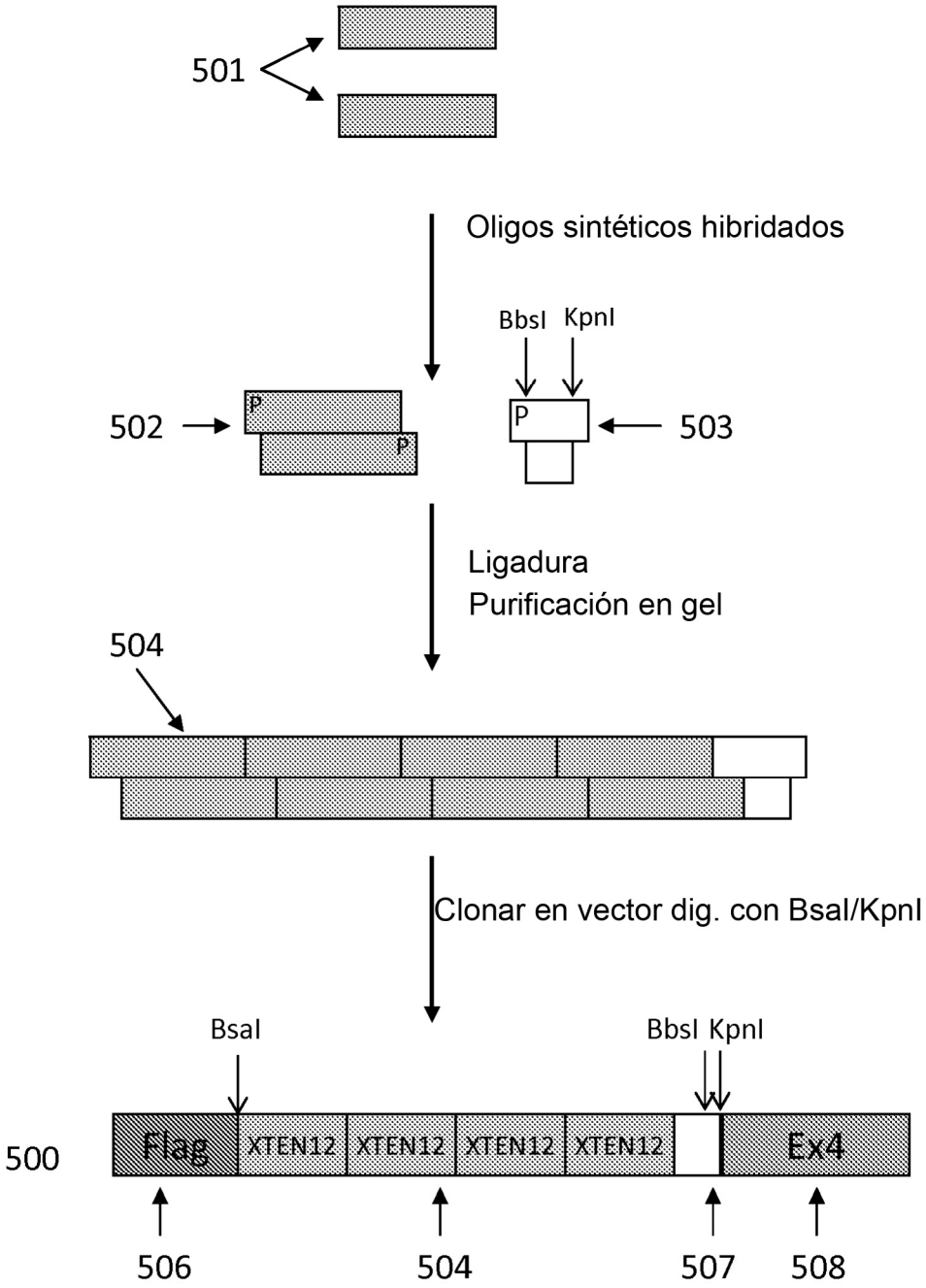

501
Oligos sintéticos hibridados
BbsI KpnI
502
P
P
P
503
Ligadura
Purificación en gel
504
Clonar en vector dig. con BsaI/KpnI
BsaI
BbsI KpnI
500
Flag
XTEN12
XTEN12
XTEN12
XTEN12
Ex4
506
504
507
508

FIG. 5

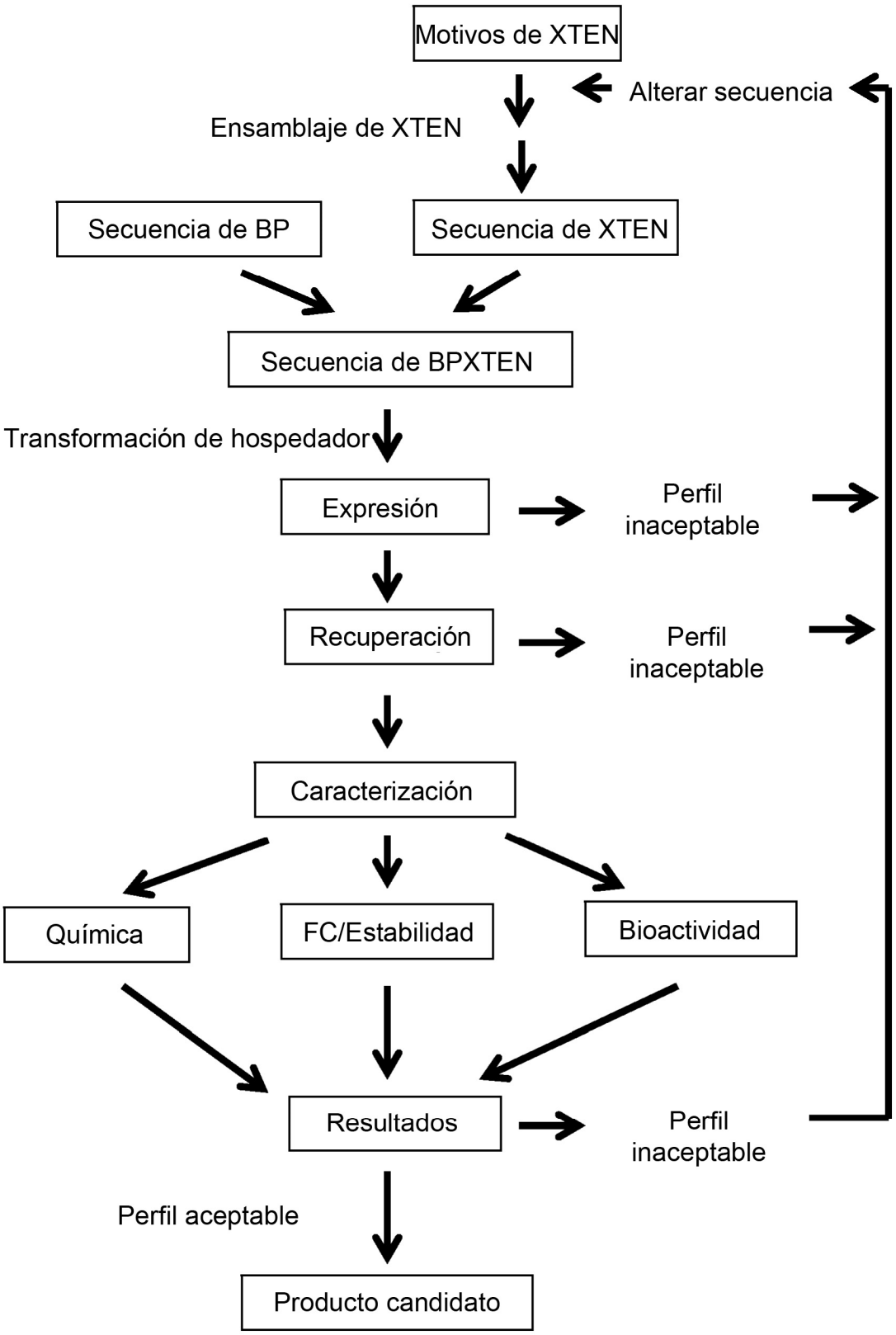

Motivos de XTEN
Alterar secuencia
Ensamblaje de XTEN
Secuencia de BP
Secuencia de XTEN
Secuencia de BPXTEN
Transformación de hospedador
Expresión
Perfil inaceptable
Recuperación
Perfil inaceptable
Caracterización
Química
FC/Estabilidad
Bioactividad
Resultados
Perfil inaceptable
Perfil aceptable
Producto candidato

FIG. 6

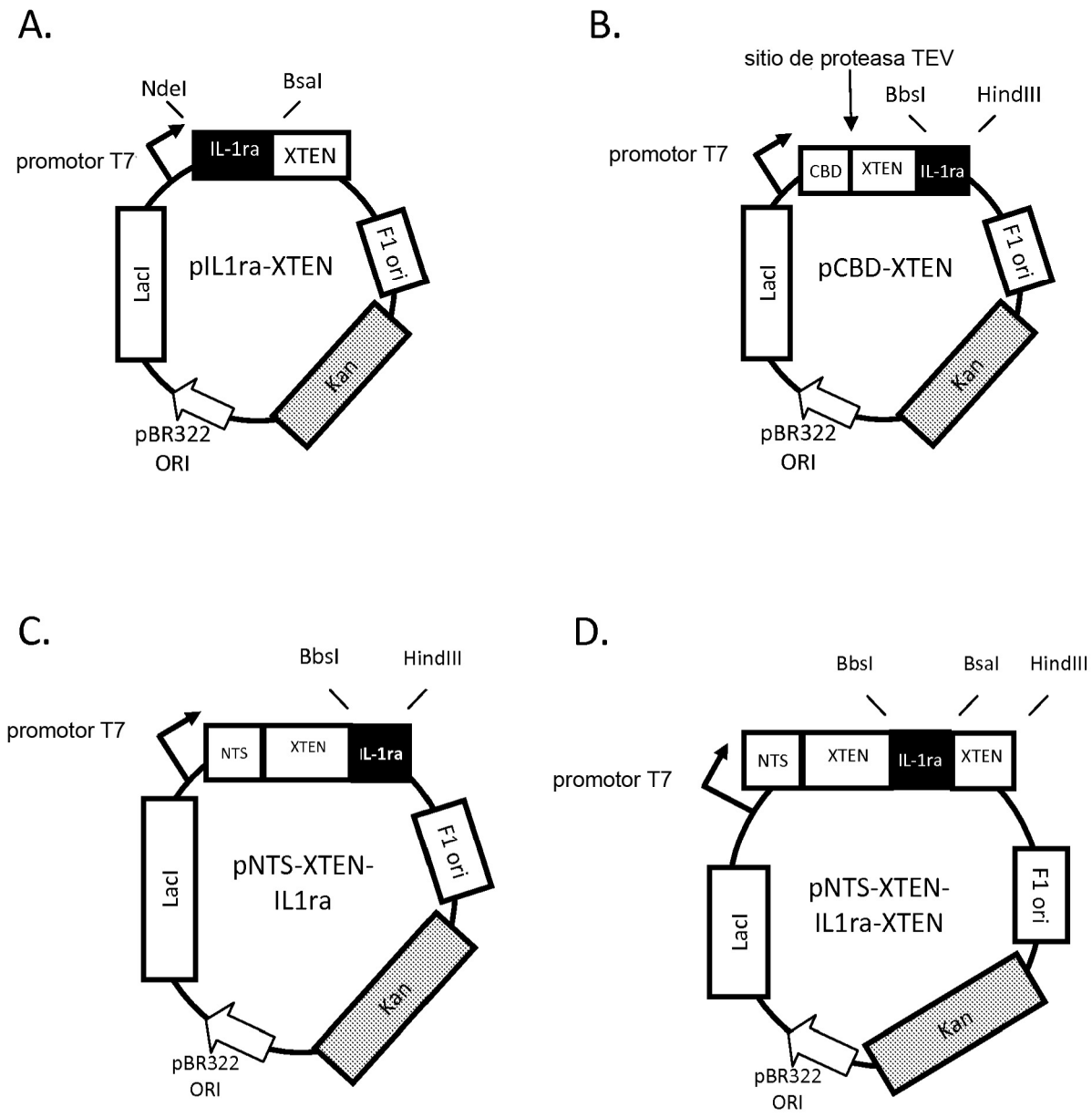

A.
NdeI
BsaI
promotor T7
IL-1ra
XTEN
LacI
pIL1ra-XTEN
F1 ori
Kan
pBR322
ORI
B.
sitio de proteasa TEV
BbsI
HindIII
promotor T7
CBD
XTEN
IL-1ra
LacI
pCBD-XTEN
F1 ori
Kan
pBR322
ORI
C.
BbsI
HindIII
promotor T7
NTS
XTEN
IL-1ra
LacI
pNTS-XTEN-
IL1ra
F1 ori
Kan
pBR322
ORI
D.
BbsI
BsaI
HindIII
promotor T7
NTS
XTEN
IL-1ra
XTEN
LacI
pNTS-XTEN-
IL1ra-XTEN
F1 ori
Kan
pBR322
ORI

FIG. 7

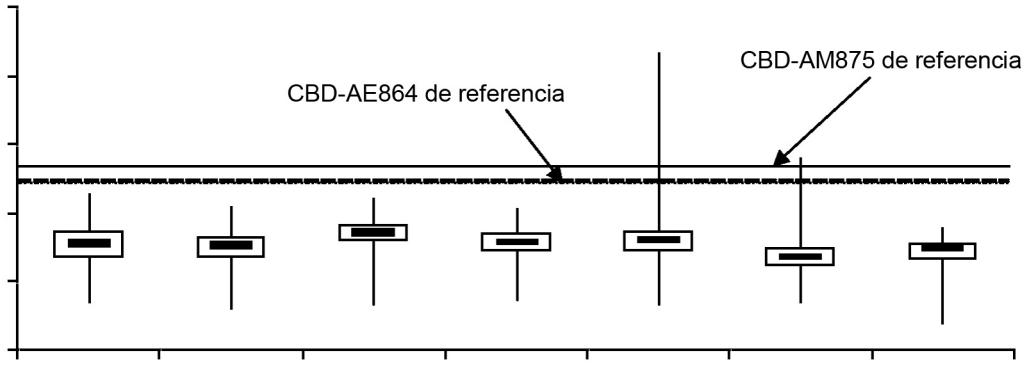


FIG. 8



X = APST,	GS	o	GE
TCAG/C/TCAG,	AG/G/TC	or	G/AG/AG
Diversidad:	16	4	4

- Las librerías del lote 2 se basan en los 3 mejores clones de la selección del lote 1
- Se incluyen los 24 codones para los 6 aminoácidos G, E, S, P, A, T.
- Cada nueva librería se compone de 3x3=9 pares de oligos hibridados.

FIG. 9

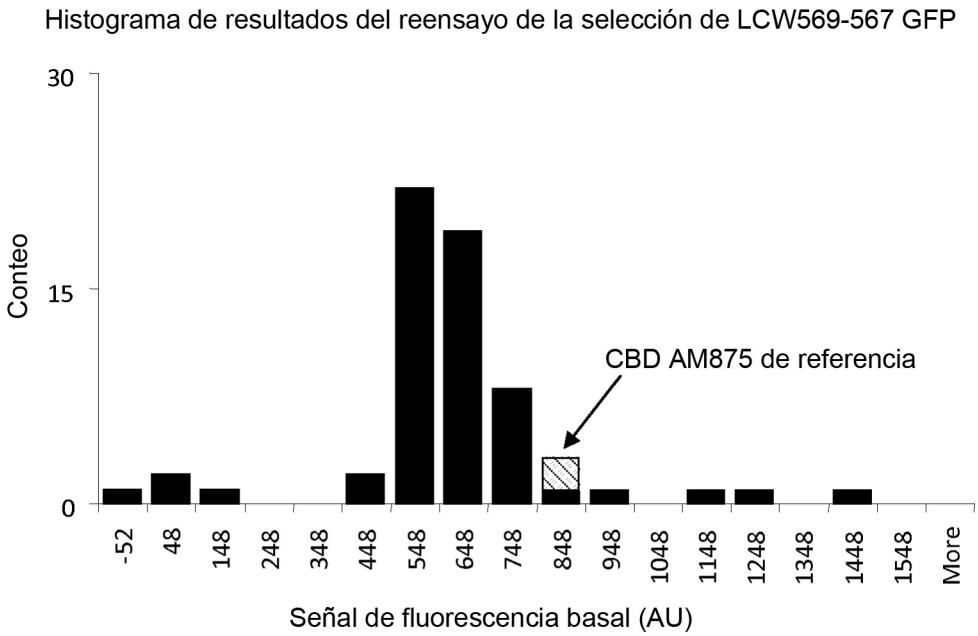

Histograma de resultados del reensayo de la selección de LCW569-567 GFP
30
15
0
Conteo
CBD AM875 de referencia
-52
48
148
248
348
448
548
648
748
848
948
1048
1148
1248
1348
1448
1548
More
Señal de fluorescencia basal (AU)

FIG. 10

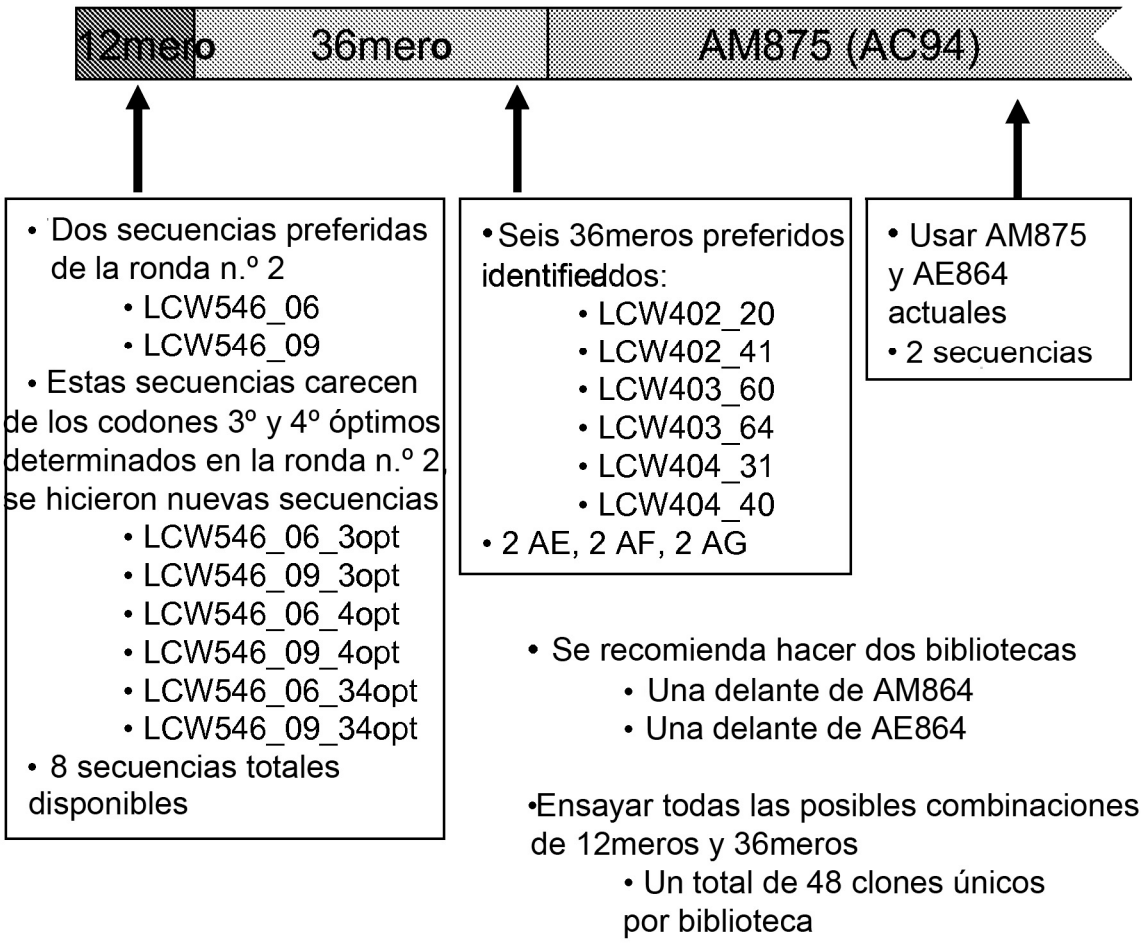

12mero
36mero
AM875 (AC94)
• Dos secuencias preferidas de la ronda n.º 2
• LCW546_06
• LCW546_09
• Estas secuencias carecen de los codones 3º y 4º óptimos determinados en la ronda n.º 2, se hicieron nuevas secuencias
• LCW546_06_3opt
• LCW546_09_3opt
• LCW546_06_4opt
• LCW546_09_4opt
• LCW546_06_34opt
• LCW546_09_34opt
• 8 secuencias totales disponibles
• Seis 36meros preferidos identificados:
• LCW402_20
• LCW402_41
• LCW403_60
• LCW403_64
• LCW404_31
• LCW404_40
• 2 AE, 2 AF, 2 AG
• Usar AM875 y AE864 actuales
• 2 secuencias
• Se recomienda hacer dos bibliotecas
• Una delante de AM864
• Una delante de AE864
•Ensayar todas las posibles combinaciones de 12meros y 36meros
• Un total de 48 clones únicos por biblioteca

FIG. 11

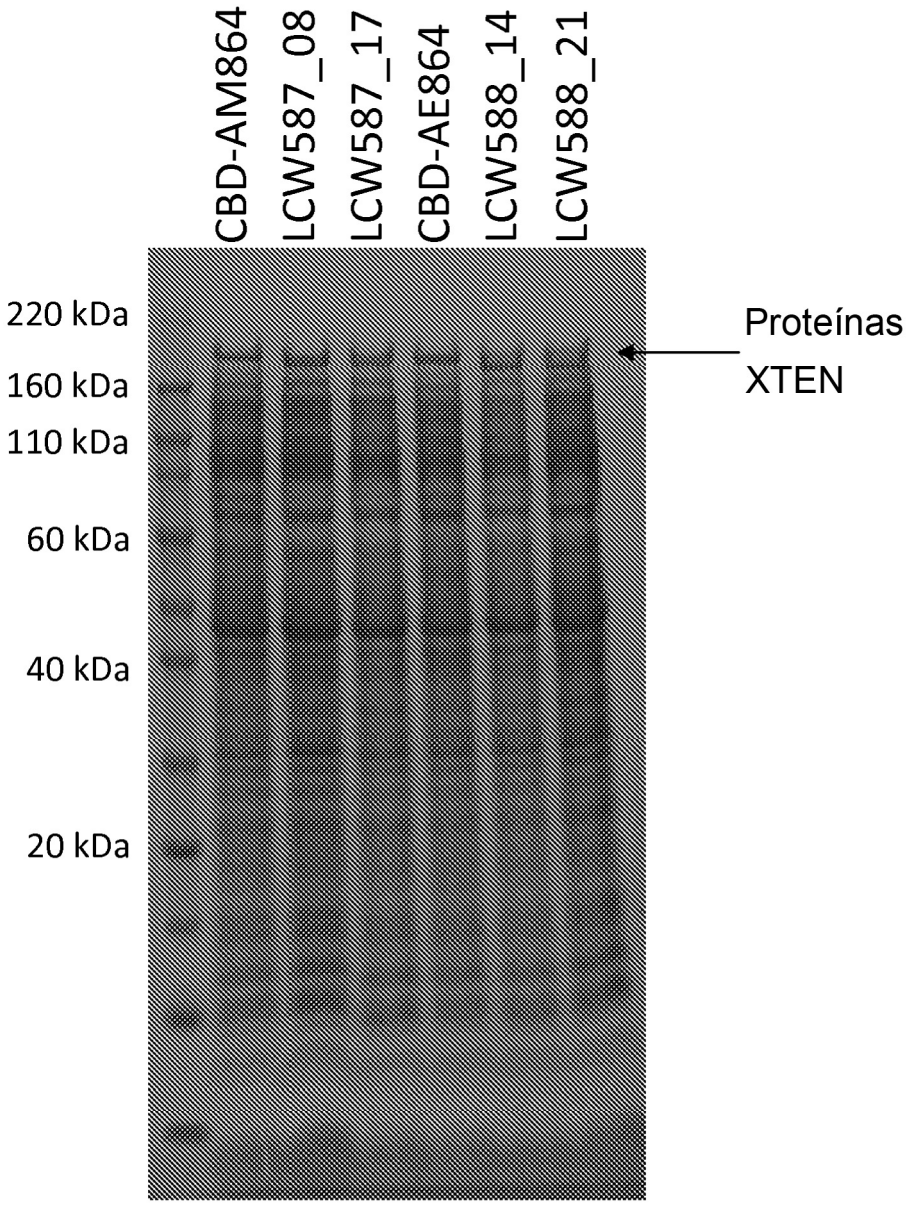

CBD-AM864
LCW587_08
LCW587_17
CBD-AE864
LCW588_14
LCW588_21
220 kDa
160 kDa
110 kDa
60 kDa
40 kDa
20 kDa
Proteínas
XTEN

FIG. 12

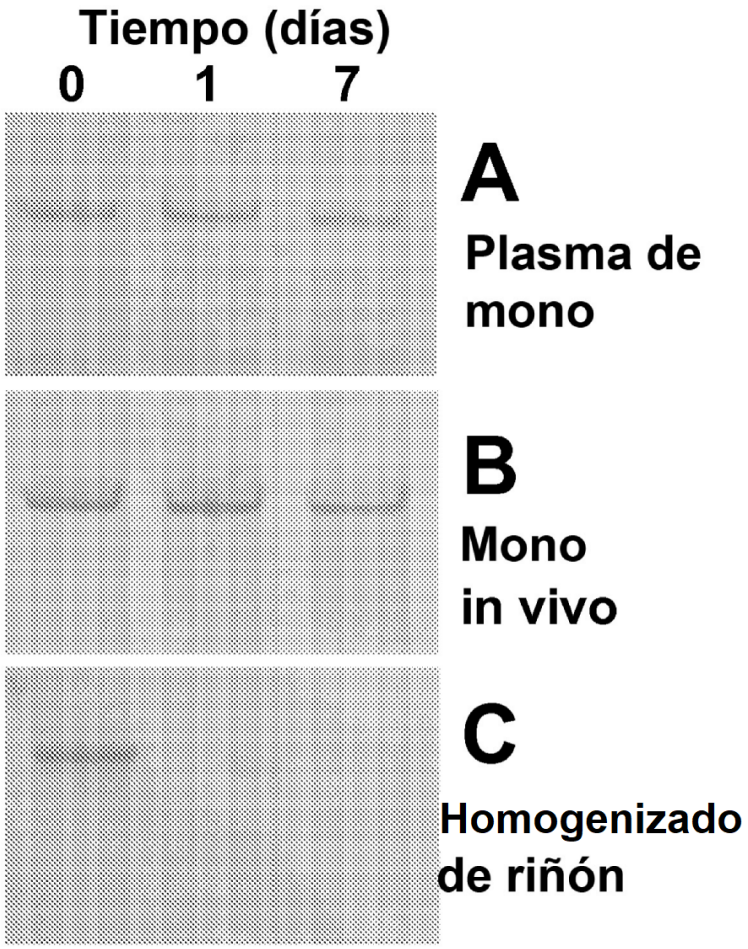

Tiempo (días)
0
1
7
A
Plasma de mono
B
Mono in vivo
C
Homogenizado de riñón

FIG. 13

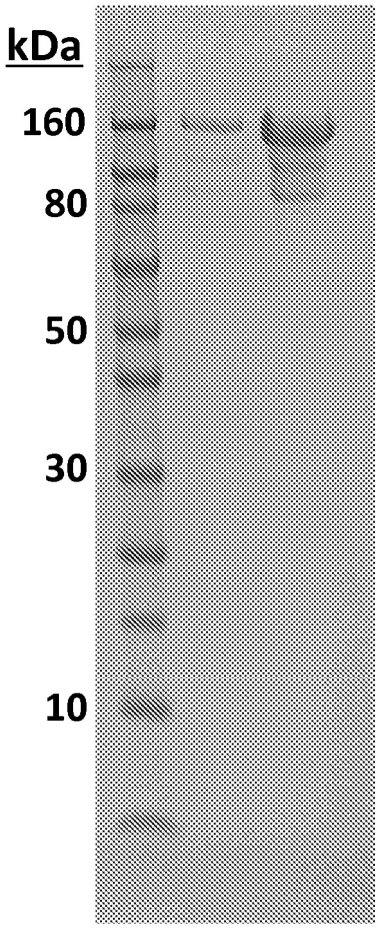


FIG. 14

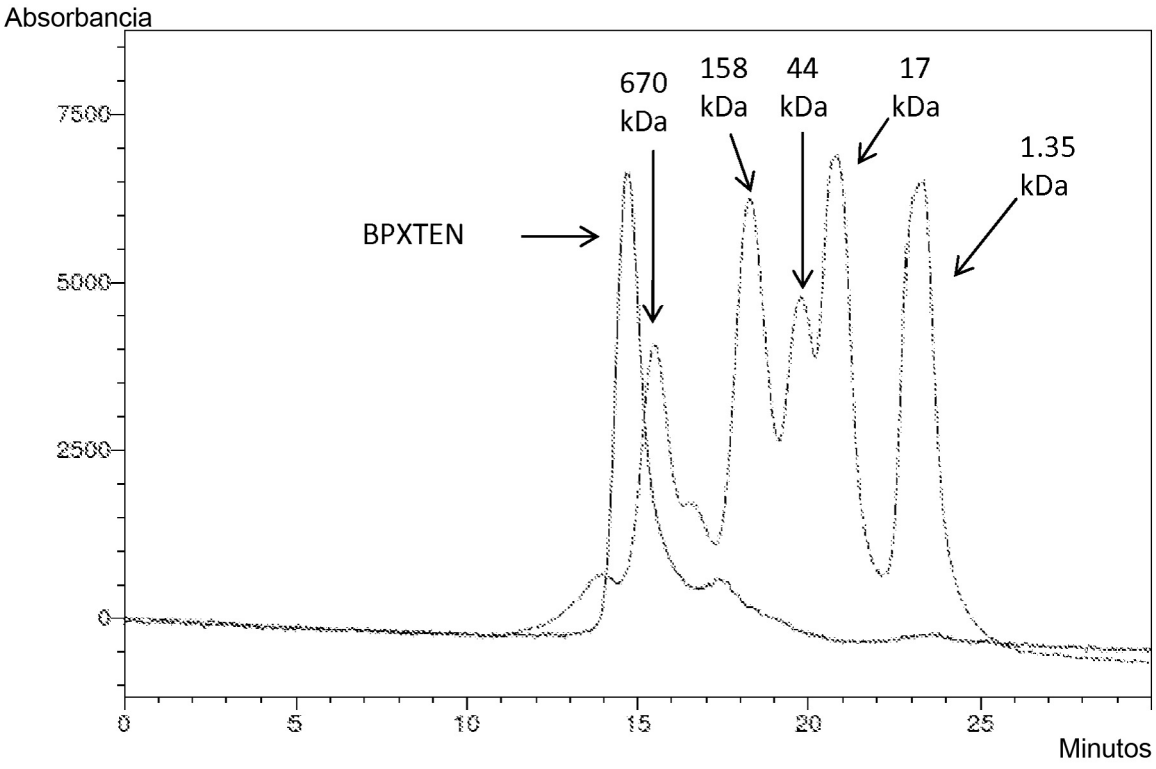

Absorbancia
7500
5000
2500
0
0
5
10
15
20
25
Minutos
BPXTEN
670 kDa
158 kDa
44 kDa
17 kDa
1.35 kDa

FIG. 15

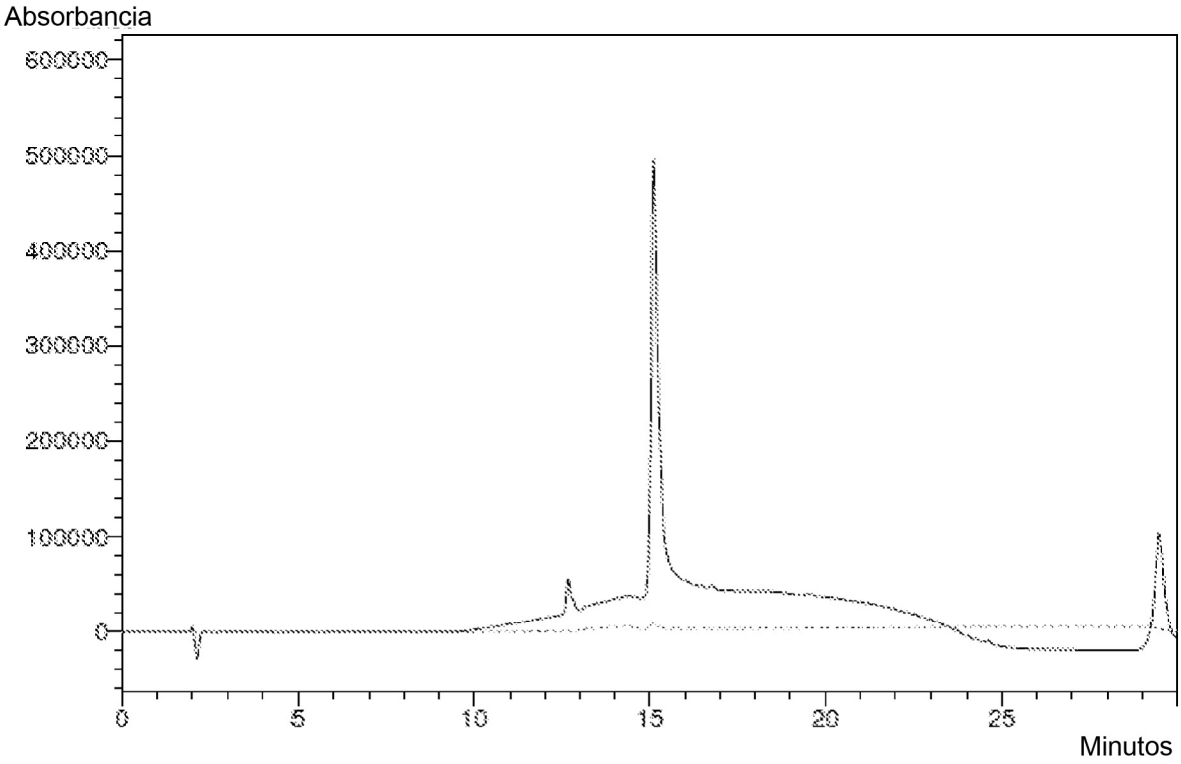

Absorbancia
600000
500000
400000
300000
200000
100000
0
0
5
10
15
20
25
Minutos

FIG. 16

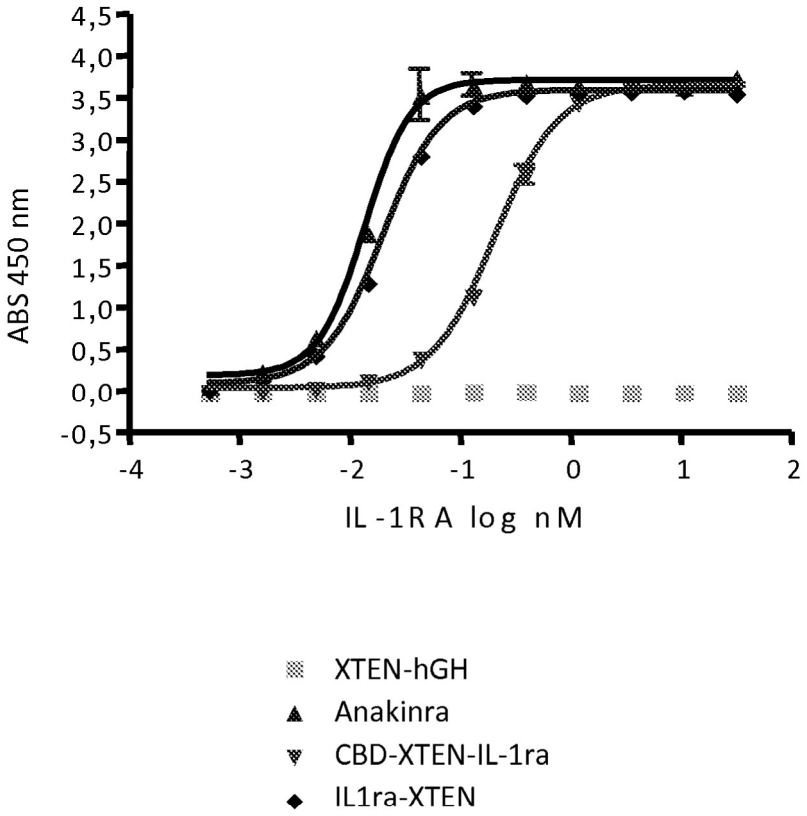

4,5
4,0
3,5
3,0
2,5
2,0
1,5
1,0
0,5
0,0
-0,5
ABS 450 nm
-4
-3
-2
-1
0
1
2
IL-1RA log nM
XTEN-hGH
Anakinra
CBD-XTEN-IL-1ra
IL1ra-XTEN

FIG. 17

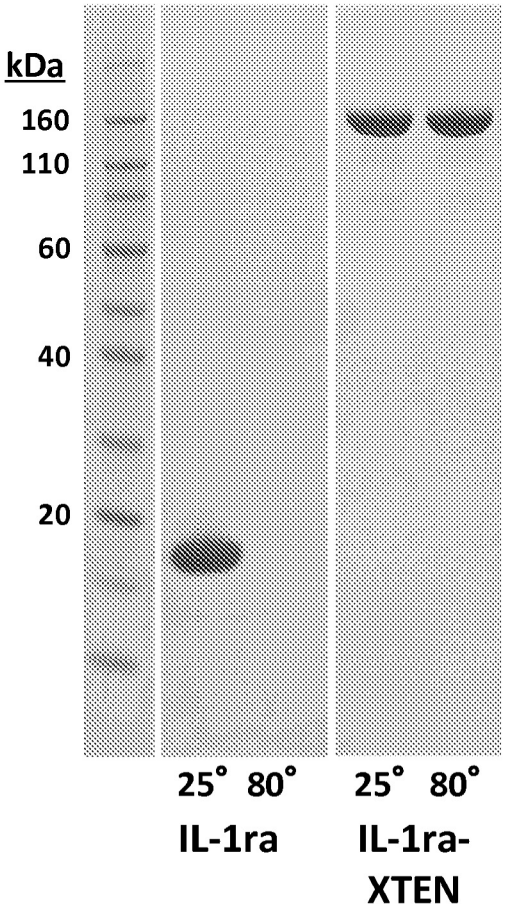


FIG. 18

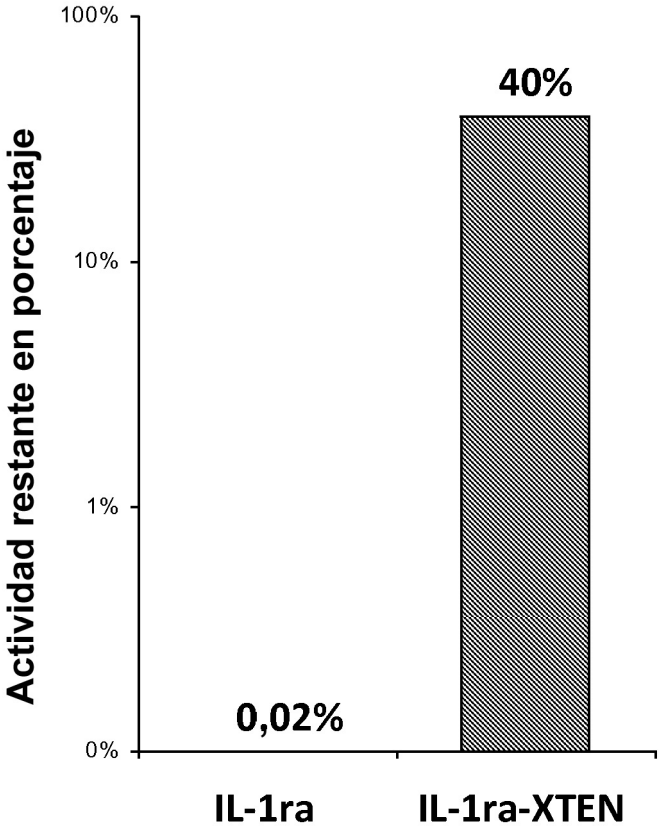

100%
10%
1%
0%
Actividad restante en porcentaje
40%
0,02%
IL-1ra
IL-1ra-XTEN

FIG. 19

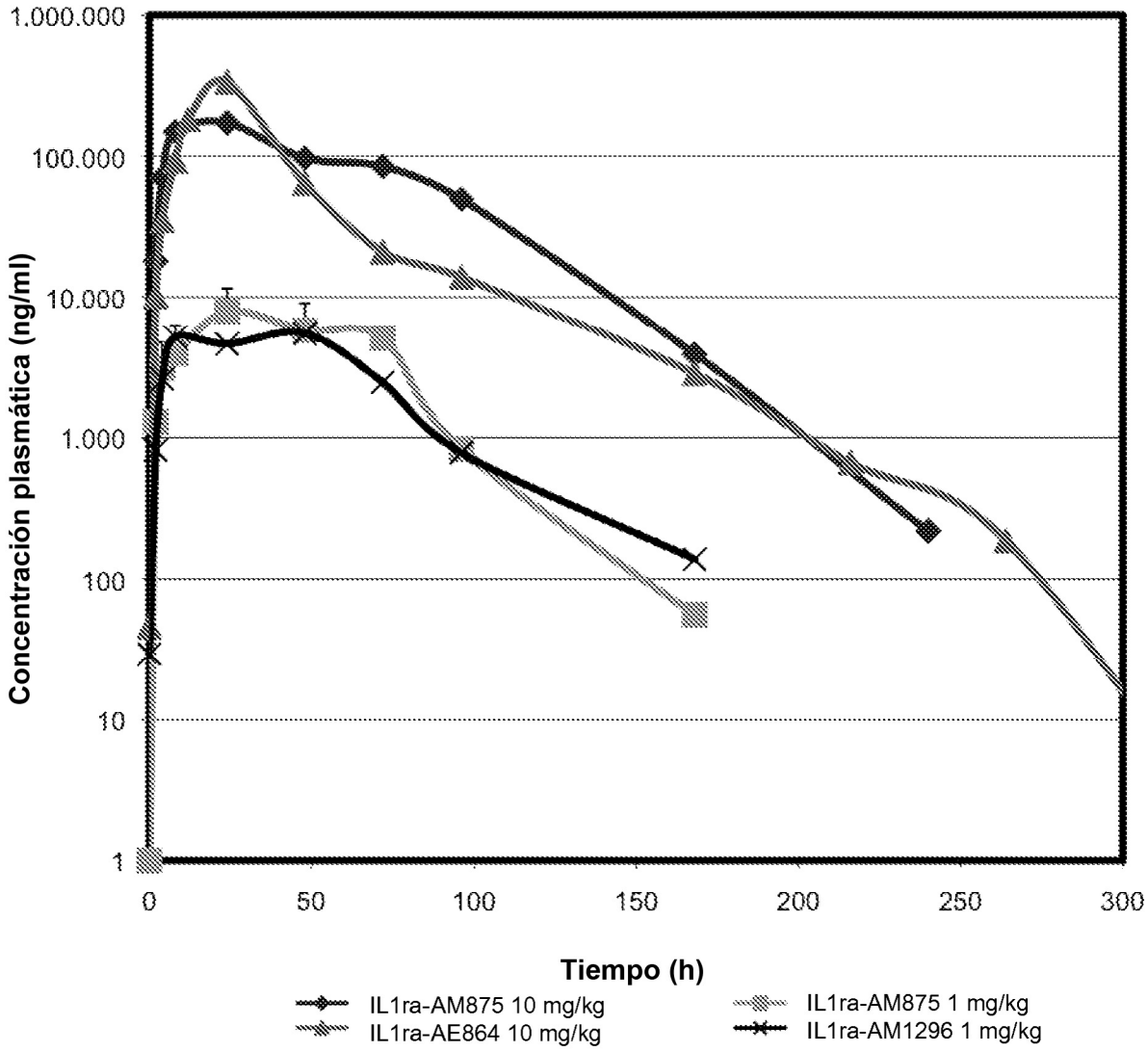

1.000.000
100.000
10.000
1.000
100
10
1
Concentración plasmática (ng/ml)
0
50
100
150
200
250
300
Tiempo (h)
IL1ra-AM875 10 mg/kg
IL1ra-AE864 10 mg/kg
IL1ra-AM875 1 mg/kg
IL1ra-AM1296 1 mg/kg

FIG. 20

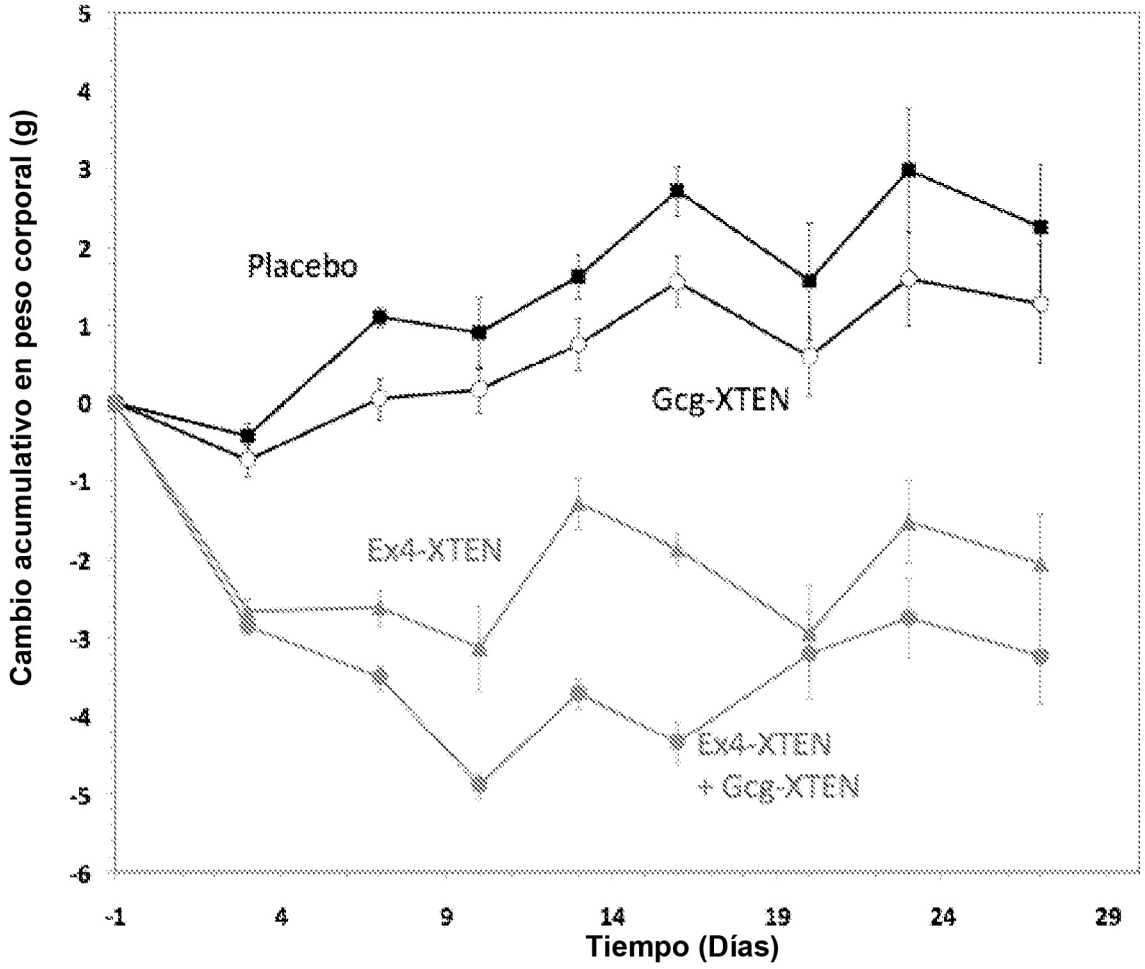

Cambio acumulativo en peso corporal (g)
5
4
3
2
1
0
-1
-2
-3
-4
-5
-6
-1
4
9
14
19
24
29
Tiempo (Días)
Placebo
Gcg-XTEN
Ex4-XTEN
Ex4-XTEN
+ Gcg-XTEN

FIG. 21

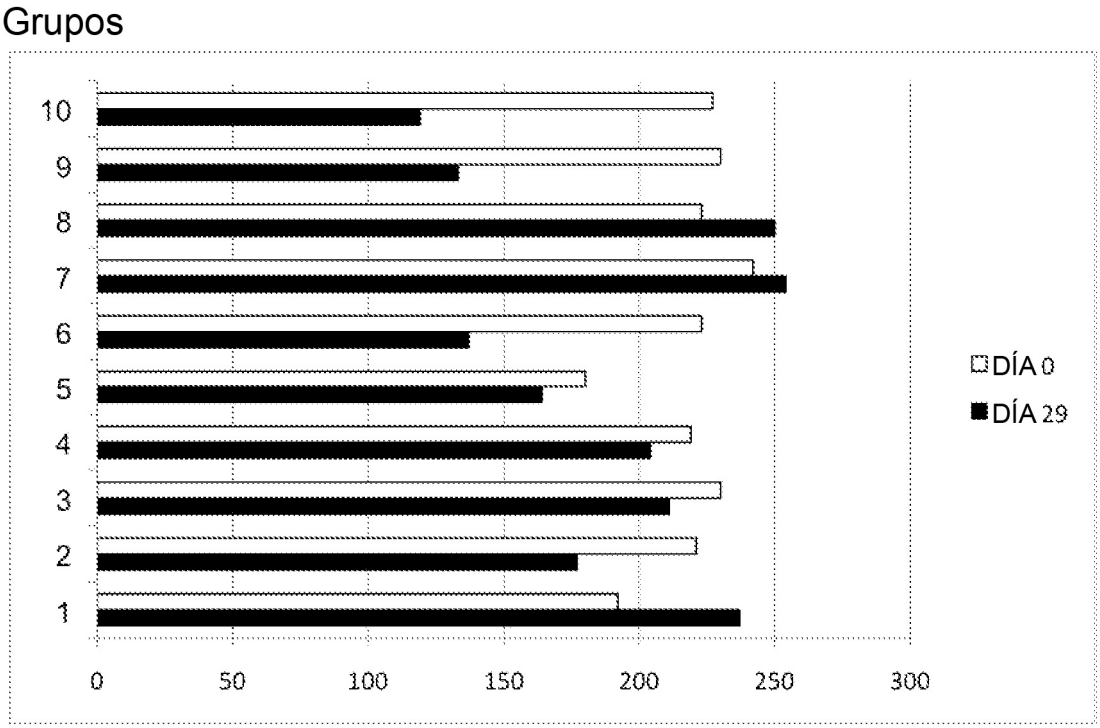

Grupos
10
9
8
7
6
5
4
3
2
1
0
50
100
150
200
250
300
DÍA 0
DÍA 29
Glucosa en sangre (mg/dl)

FIG. 22

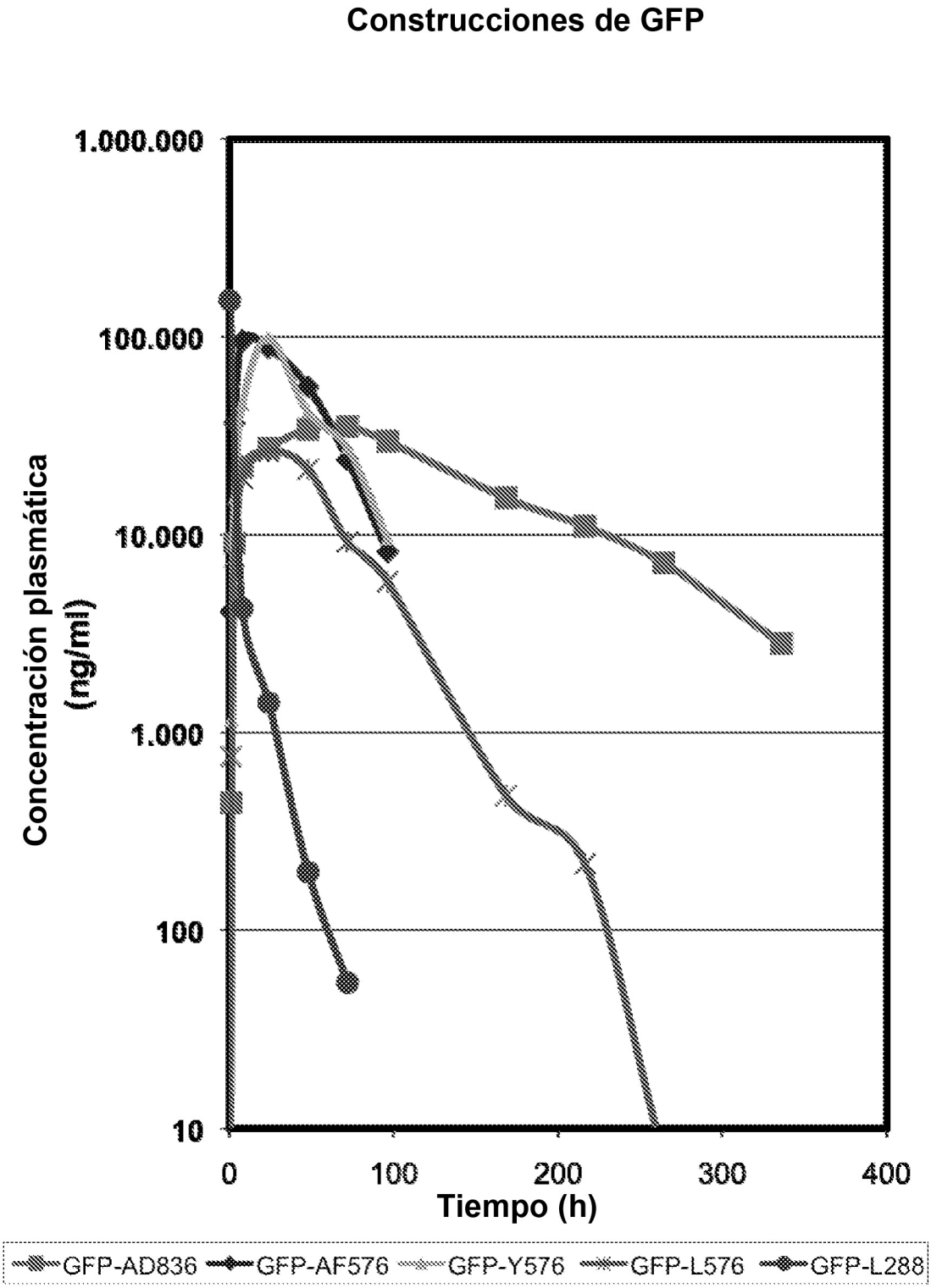

Construcciones de GFP
1.000.000
100.000
10.000
1.000
100
10
Concentración plasmática (ng/ml)
0
100
200
300
400
Tiempo (h)
GFP-AD836
GFP-AF576
GFP-Y576
GFP-L576
GFP-L288

FIG. 23

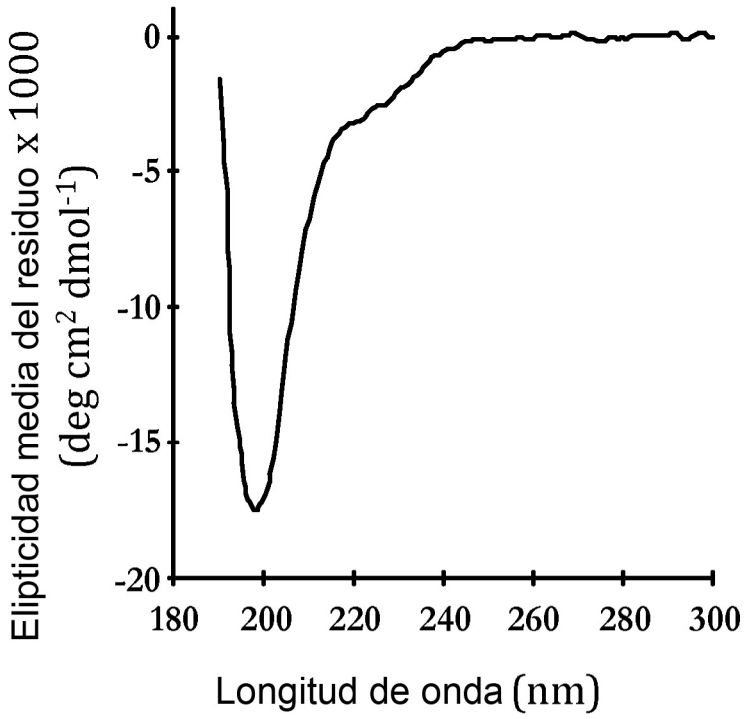

Elipticidad media del residuo x 1000
(deg cm2 dmol-1)
0
-5
-10
-15
-20
180
200
220
240
260
280
300
Longitud de onda (nm)

FIG. 24

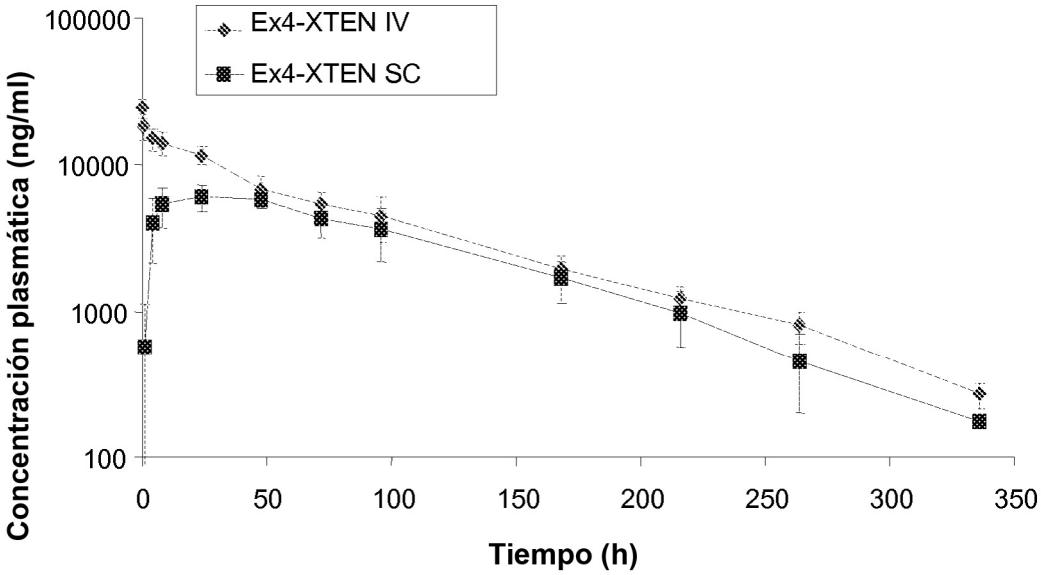

Ex4-XTEN IV
Ex4-XTEN SC
Concentración plasmática (ng/ml)
100000
10000
1000
100
0
50
100
150
200
250
300
350
Tiempo (h)

FIG. 25

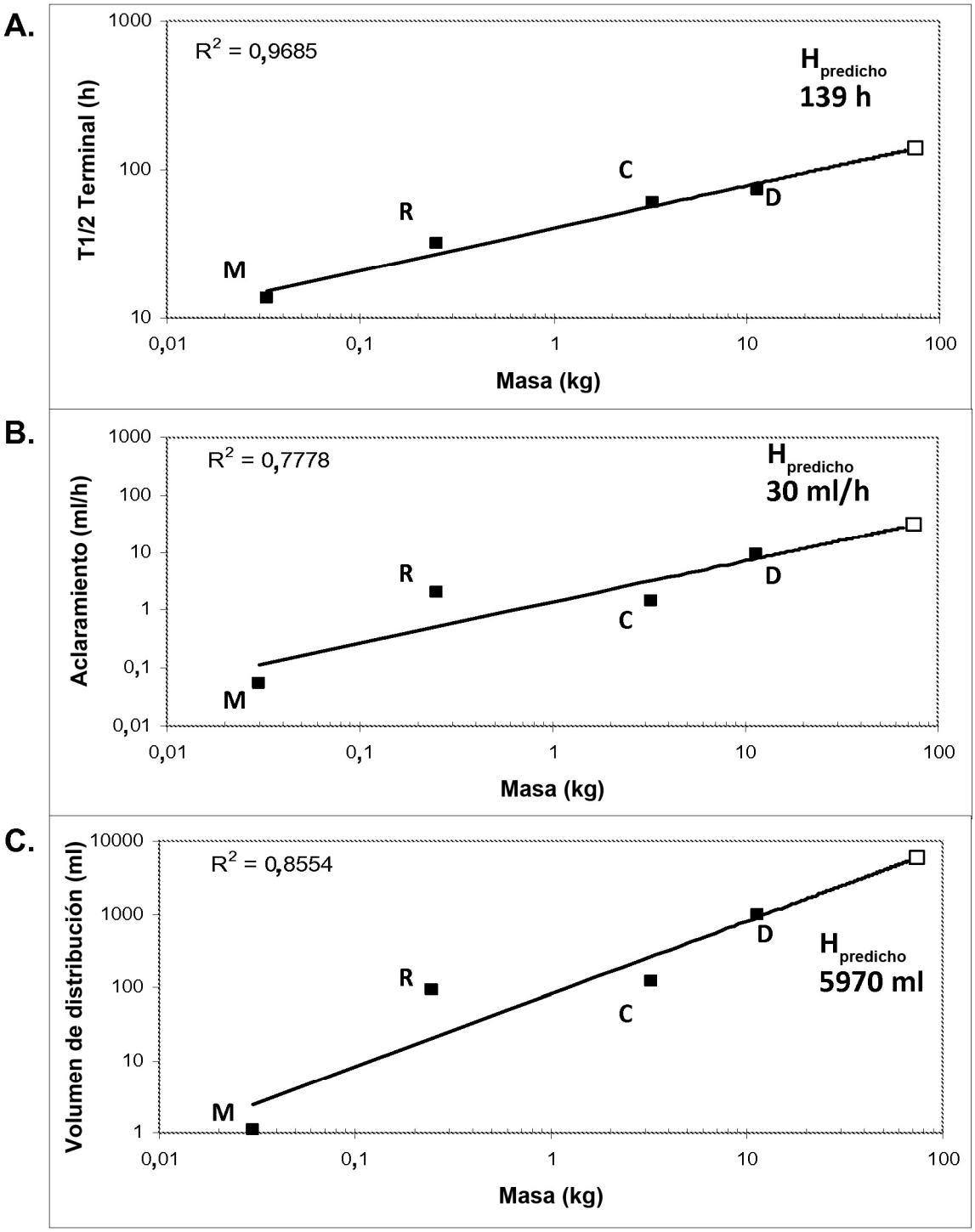

A.
1000
100
10
T1/2 Terminal (h)
R² = 0,9685
H predicho
139 h
C
D
R
M
0,01
0,1
1
10
100
Masa (kg)
B.
1000
100
10
1
0,1
0,01
Aclaramiento (ml/h)
R² = 0,7778
H predicho
30 ml/h
R
D
C
M
0,01
0,1
1
10
100
Masa (kg)
C.
10000
1000
100
10
1
Volumen de distribución (ml)
R² = 0,8554
D
H predicho
5970 ml
R
C
M
0,01
0,1
1
10
100
Masa (kg)

FIG. 26

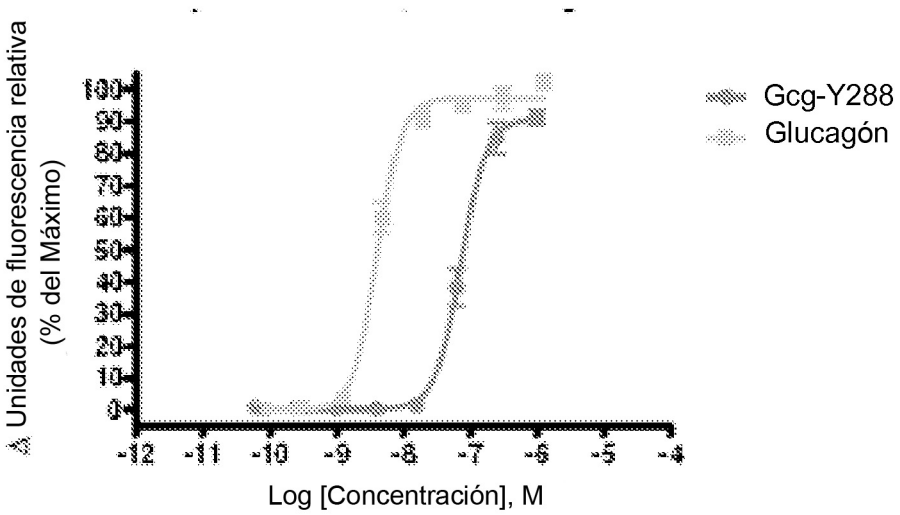

Unidades de fluorescencia relativa
(% del Máximo)
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
-12
-11
-10
-9
-8
-7
-6
-5
-4
Log [Concentración], M
Gcg-Y288
Glucagón

FIG. 27

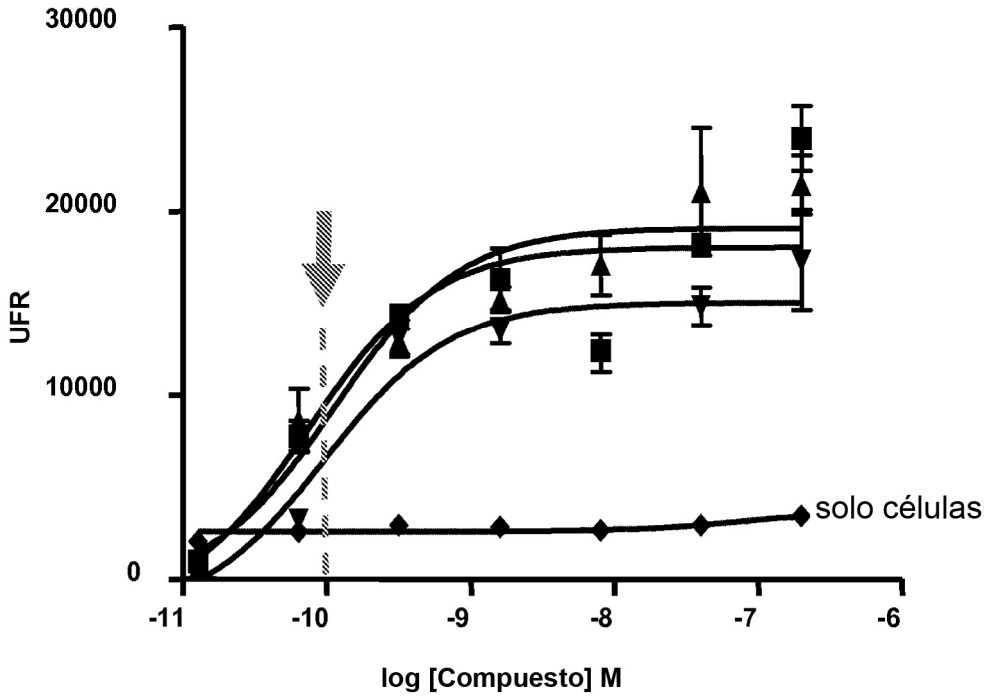

30000
20000
10000
0
UFR
-11
-10
-9
-8
-7
-6
log [Compuesto] M
solo células

FIG. 28

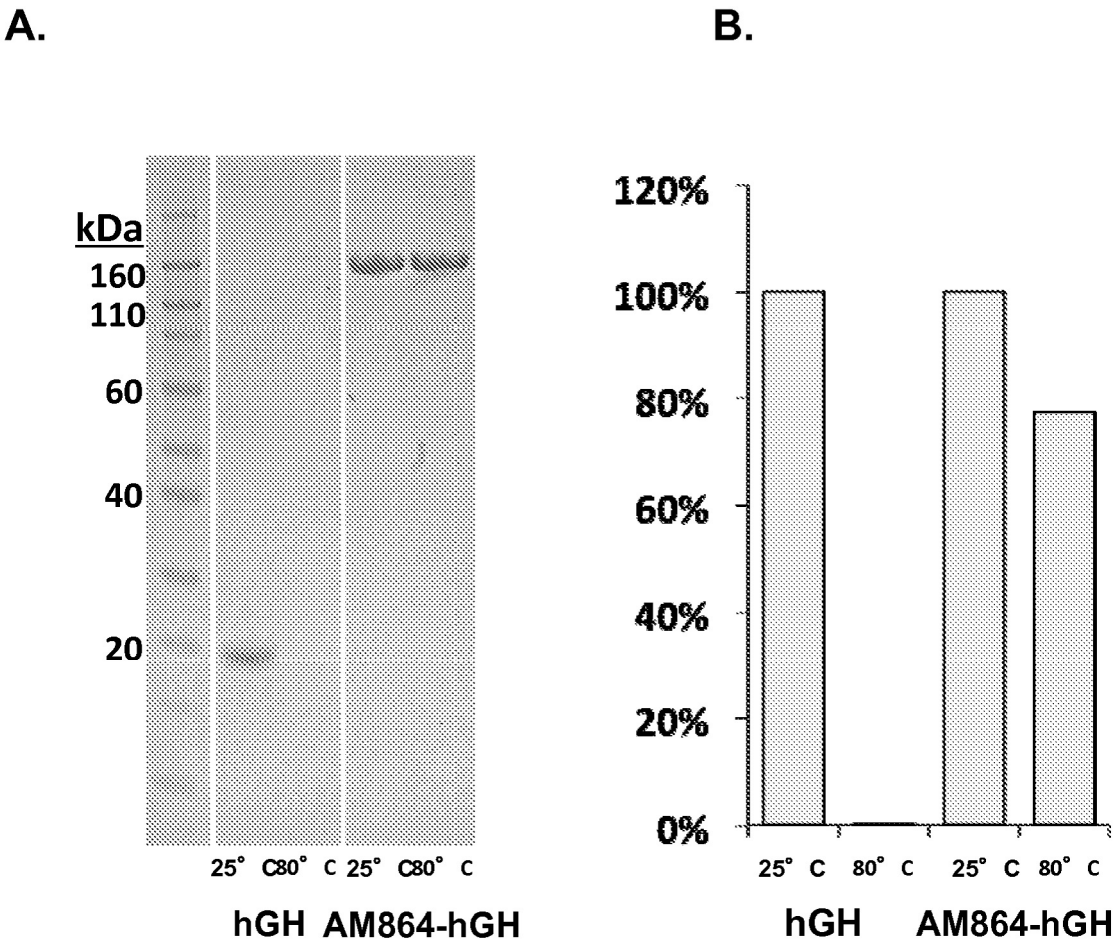

A.
B.
kDa
160
110
60
40
20
25° C 80° C 25° C 80° C
hGH AM864-hGH
120%
100%
80%
60%
40%
20%
0%
25° C 80° C 25° C 80° C
hGH AM864-hGH

FIG. 29

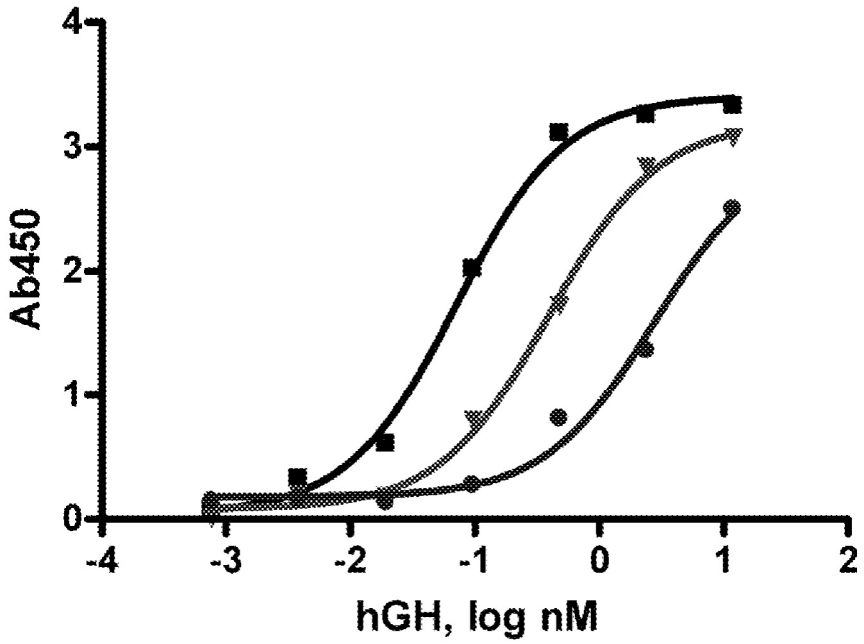


FIG. 30

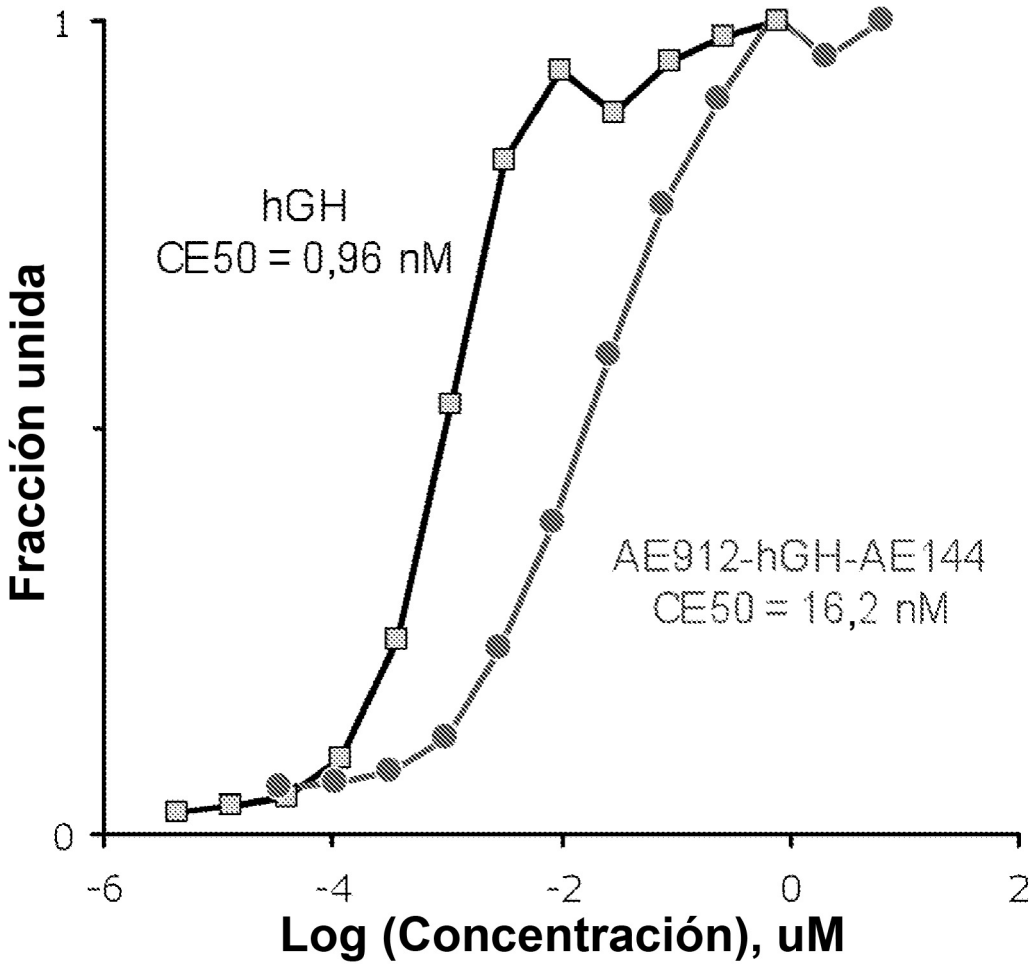

1
0
Fracción unida
hGH
CE50 = 0,96 nM
AE912-hGH-AE144
CE50 = 16,2 nM
-6
-4
-2
0
2
Log (Concentración), uM

FIG. 31

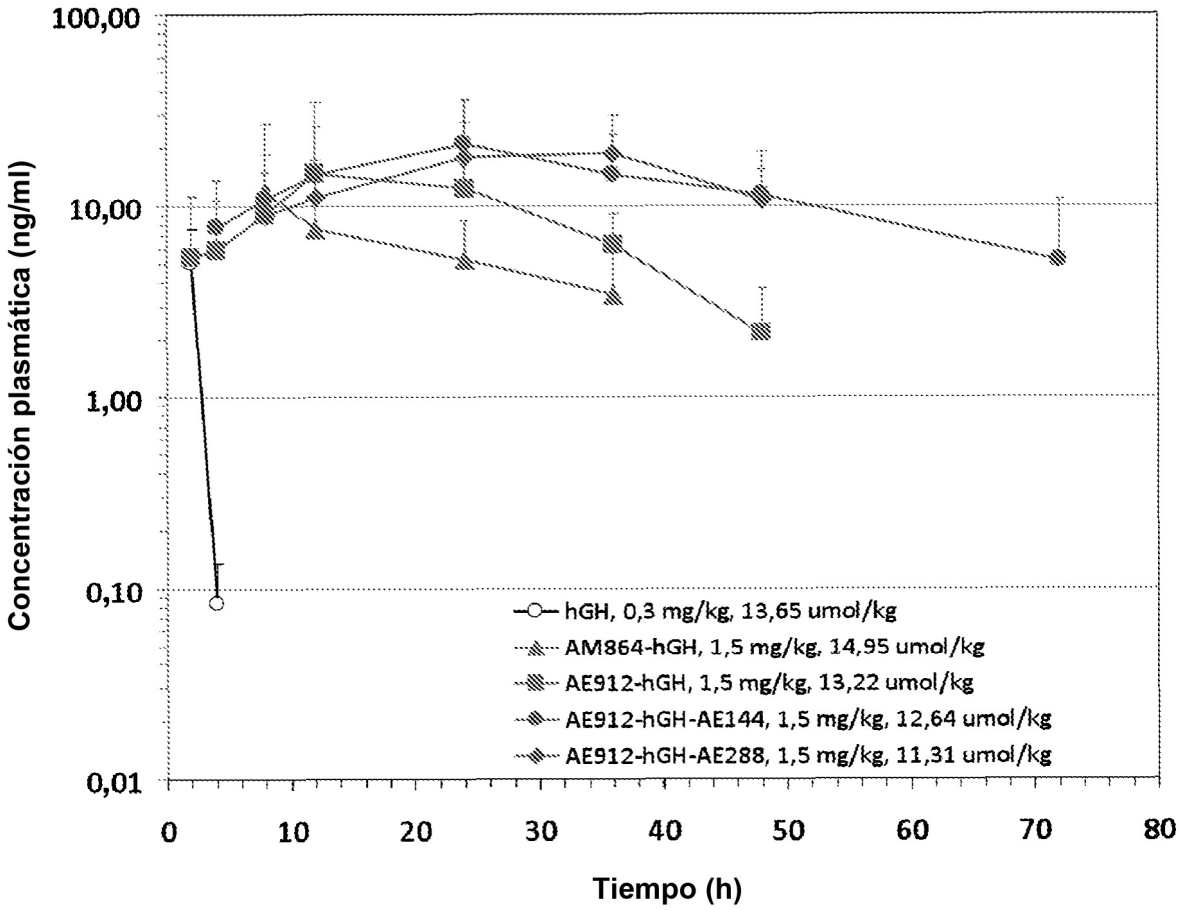

100,00
10,00
1,00
0,10
0,01
Concentración plasmática (ng/ml)
0
10
20
30
40
50
60
70
80
Tiempo (h)
hGH, 0,3 mg/kg, 13,65 umol/kg
AM864-hGH, 1,5 mg/kg, 14,95 umol/kg
AE912-hGH, 1,5 mg/kg, 13,22 umol/kg
AE912-hGH-AE144, 1,5 mg/kg, 12,64 umol/kg
AE912-hGH-AE288, 1,5 mg/kg, 11,31 umol/kg

FIG. 32

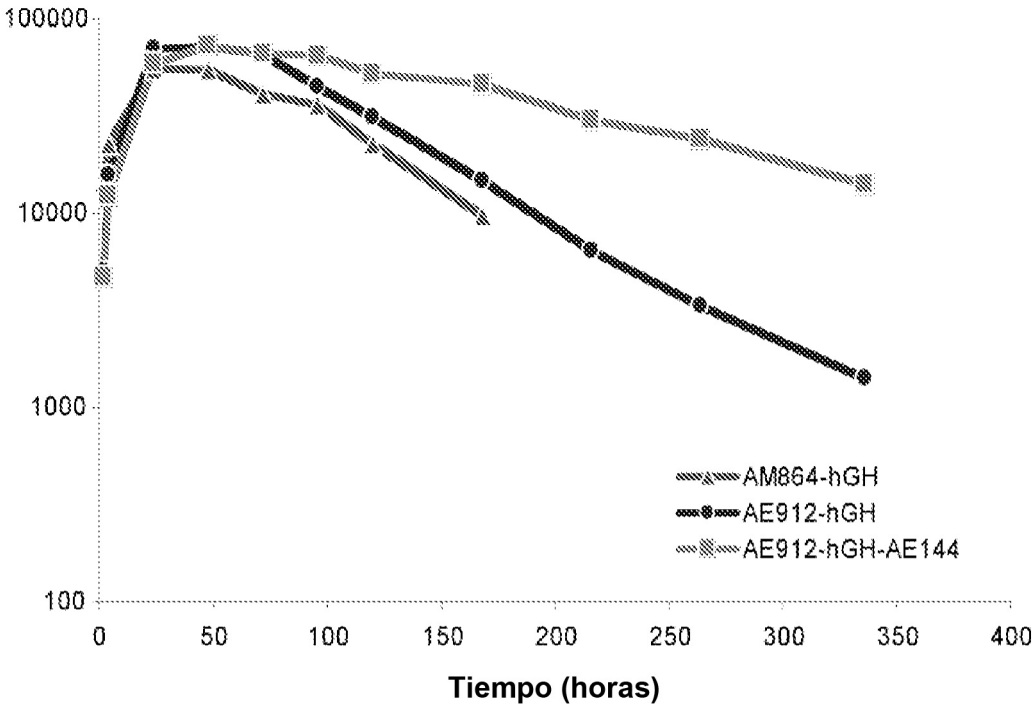

100000
10000
1000
100
0
50
100
150
200
250
300
350
400
Tiempo (horas)
AM864-hGH
AE912-hGH
AE912-hGH-AE144

FIG. 33

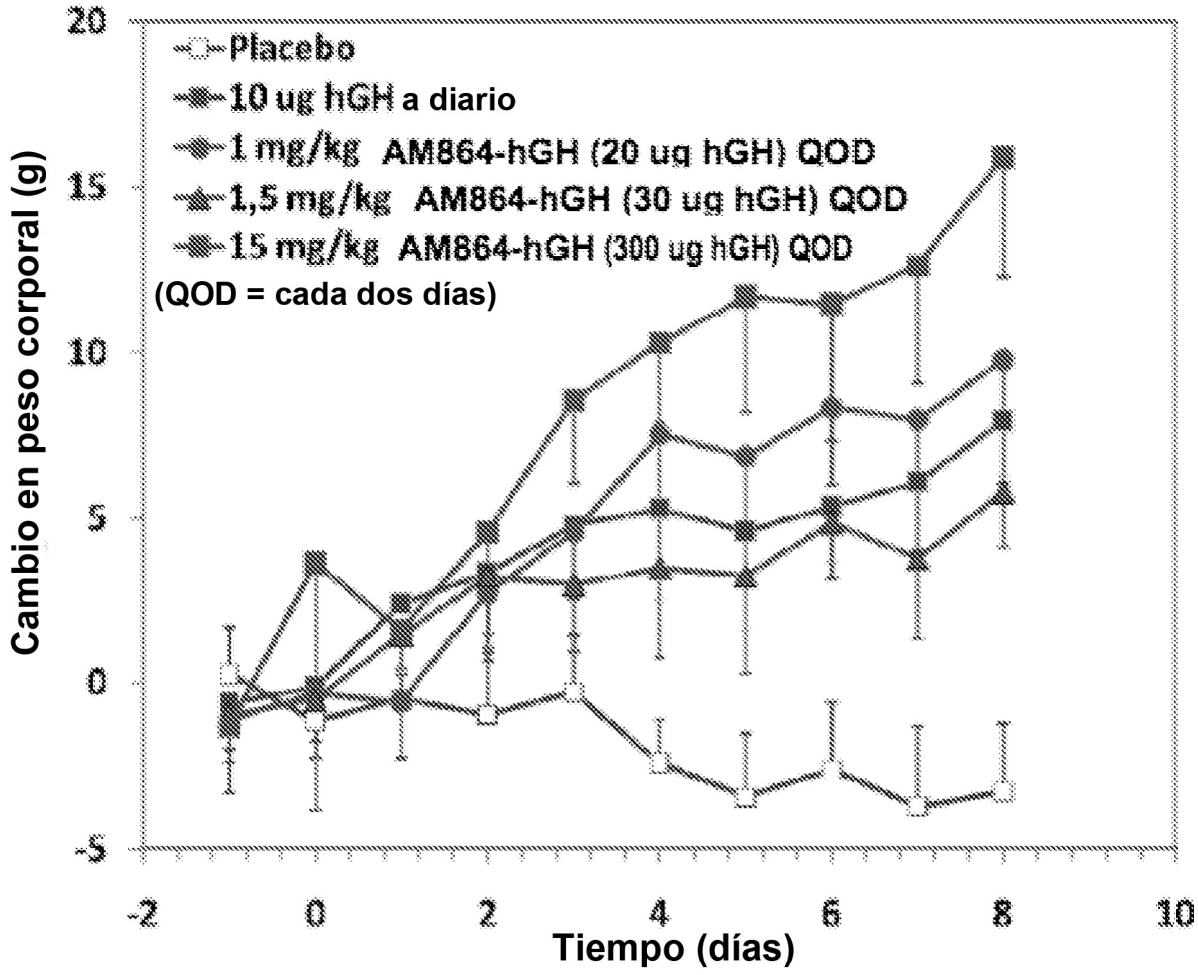
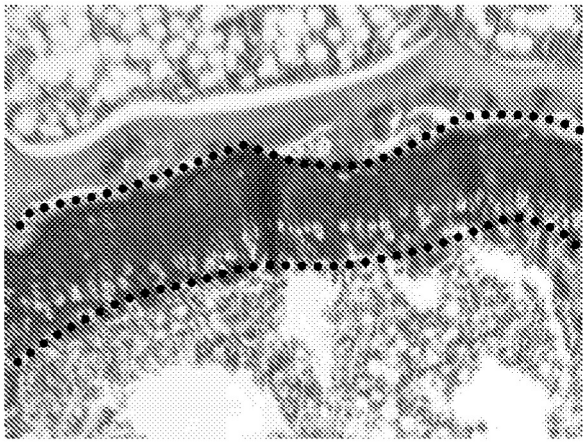
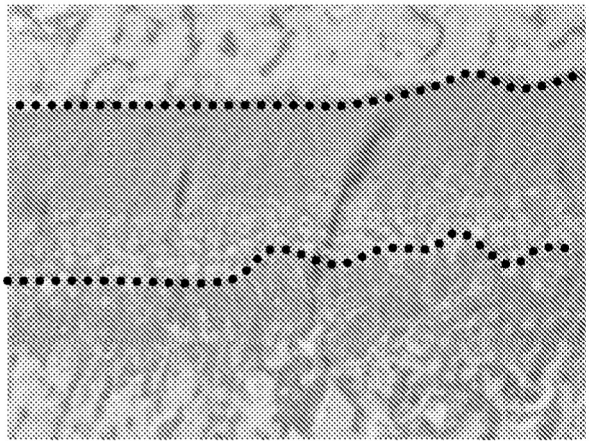

Placebo
10 ug hGH a diario
1 mg/kg AM864-hGH (20 ug hGH) QOD
1,5 mg/kg AM864-hGH (30 ug hGH) QOD
15 mg/kg AM864-hGH (300 ug hGH) QOD
(QOD = cada dos días)
Cambio en peso corporal (g)
Tiempo (días)
20
15
10
5
0
-5
-2
0
2
4
6
8
10

FIG. 34

A.



B.



C.

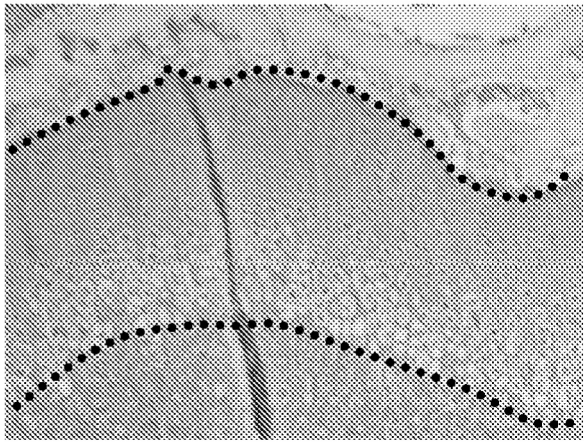


FIG. 35

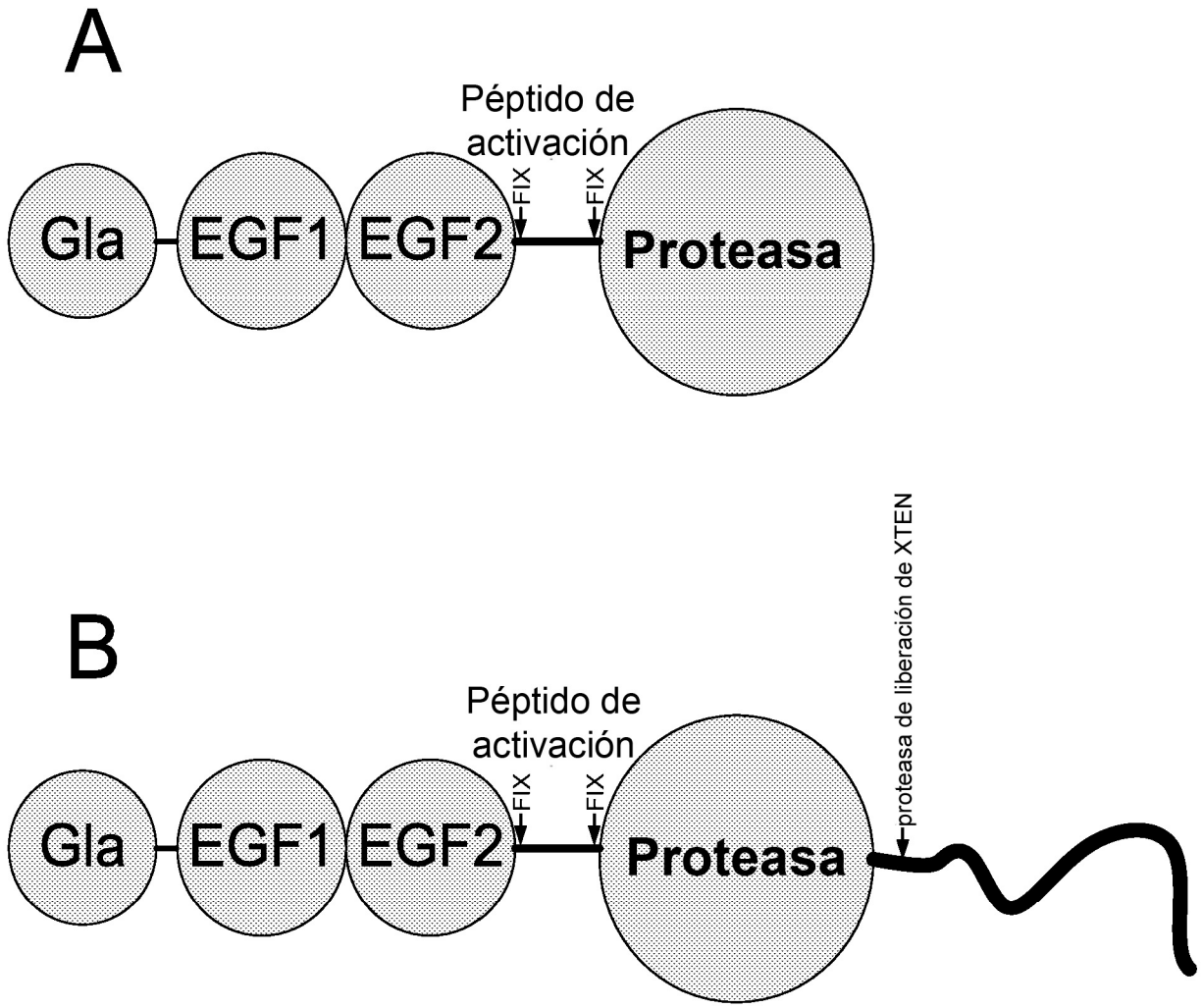

A
Péptido de activación
FIX
FIX
Gla
EGF1
EGF2
Proteasa
B
Péptido de activación
FIX
FIX
proteasa de liberación de XTEN
Gla
EGF1
EGF2
Proteasa

FIG. 36

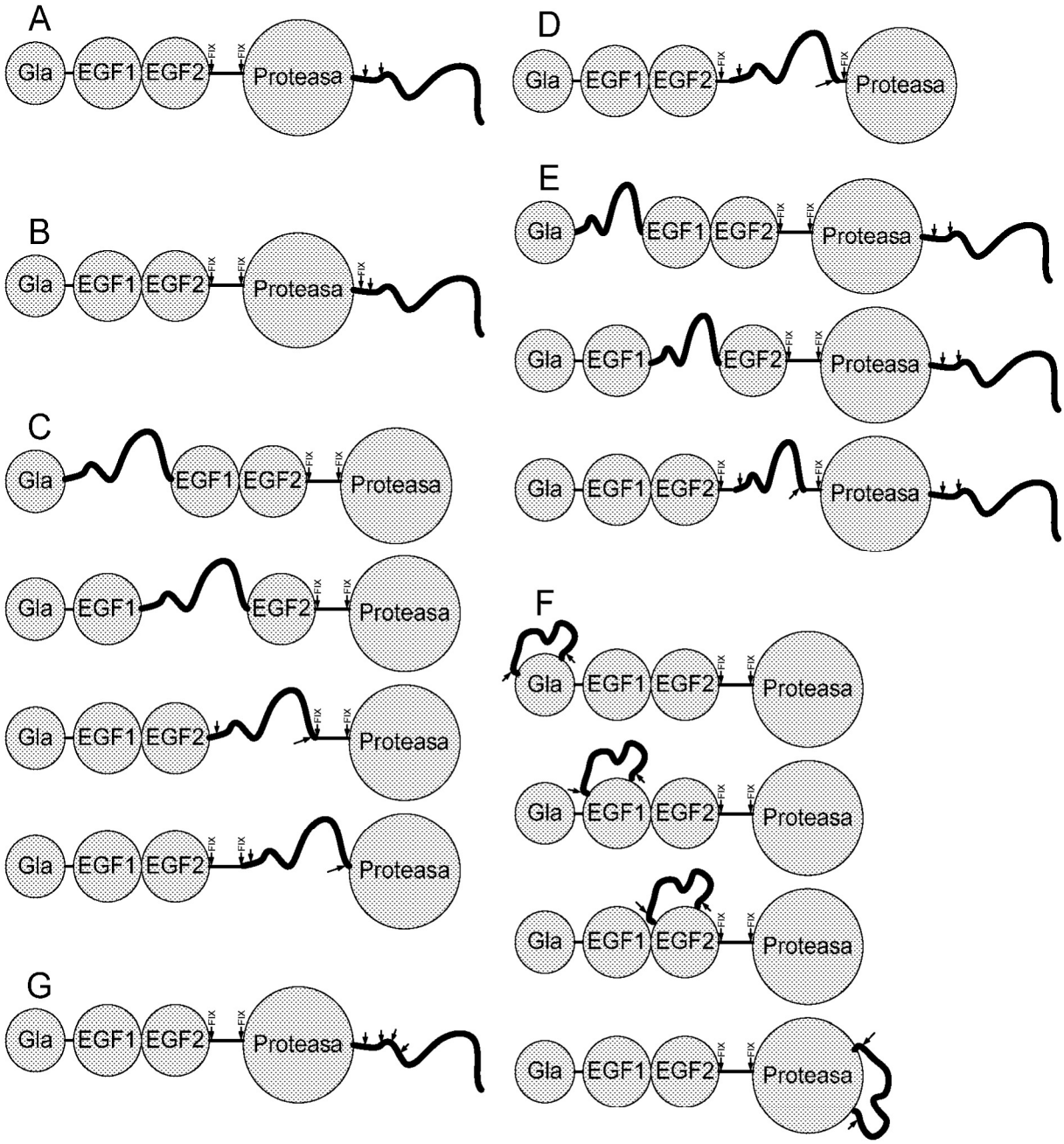

A
Gla
EGF1
EGF2
FIX
FIX
Proteasa
B
Gla
EGF1
EGF2
FIX
FIX
Proteasa
FIX
C
Gla
EGF1
EGF2
FIX
FIX
Proteasa
Gla
EGF1
EGF2
FIX
FIX
Proteasa
Gla
EGF1
EGF2
FIX
FIX
Proteasa
Gla
EGF1
EGF2
FIX
FIX
Proteasa
G
Gla
EGF1
EGF2
FIX
FIX
Proteasa
D
Gla
EGF1
EGF2
FIX
FIX
Proteasa
E
Gla
EGF1
EGF2
FIX
FIX
Proteasa
Gla
EGF1
EGF2
FIX
FIX
Proteasa
Gla
EGF1
EGF2
FIX
FIX
Proteasa
F
Gla
EGF1
EGF2
FIX
FIX
Proteasa
Gla
EGF1
EGF2
FIX
FIX
Proteasa
Gla
EGF1
EGF2
FIX
FIX
Proteasa
Gla
EGF1
EGF2
FIX
FIX
Proteasa

FIG. 37

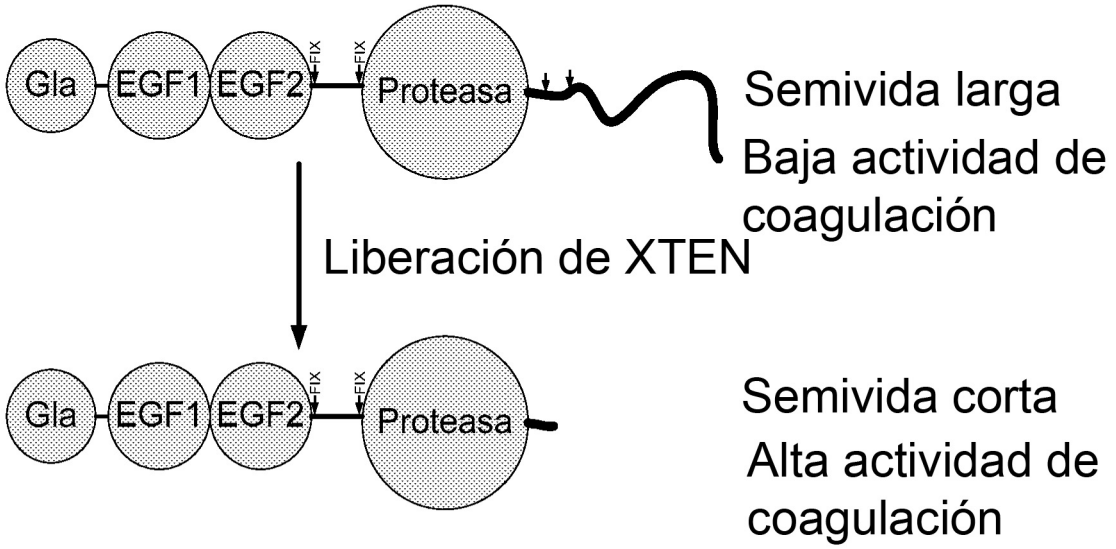
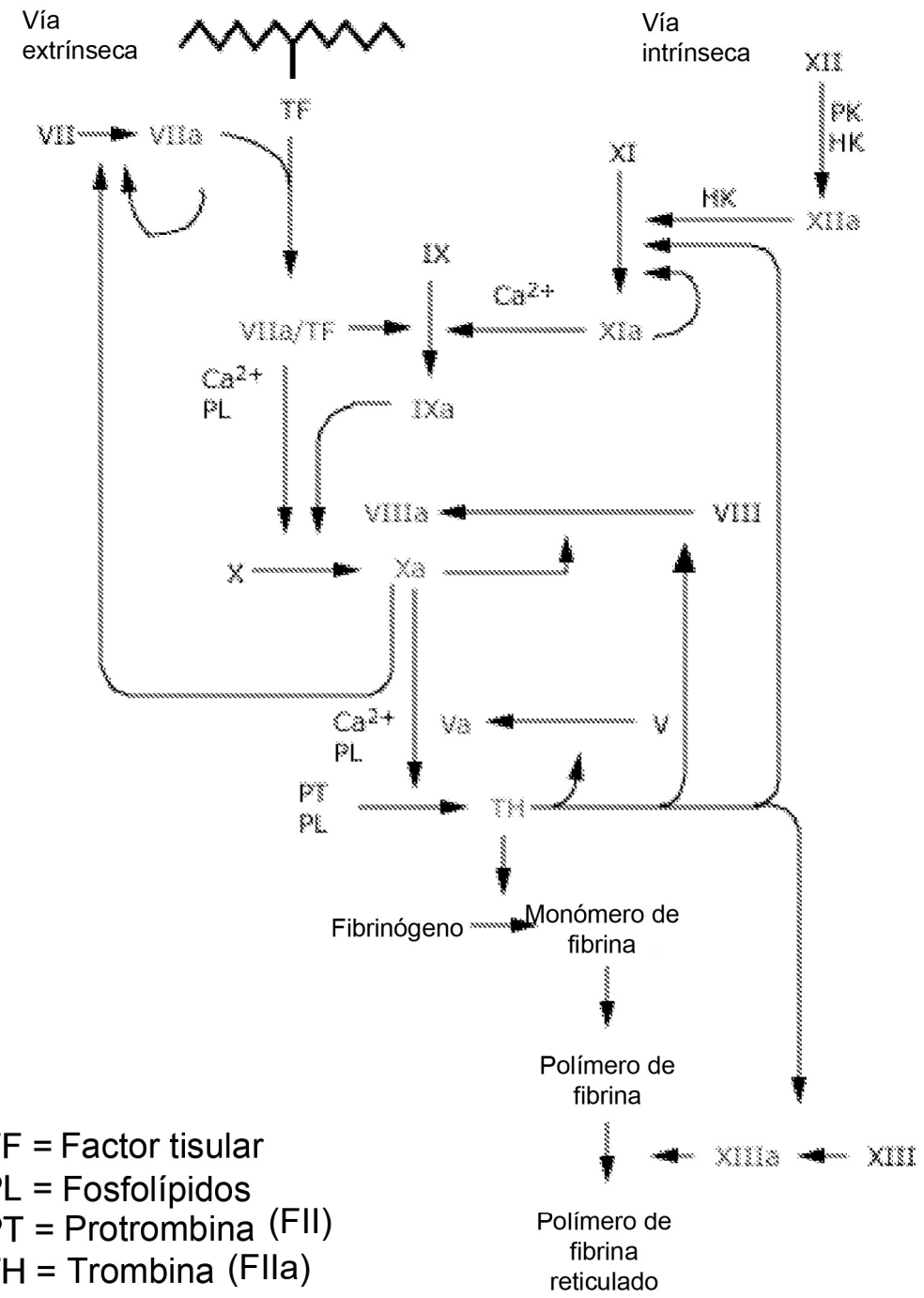

Gla
EGF1
EGF2
FIX
FIX
Proteasa
Semivida larga
Baja actividad de coagulación
Liberación de XTEN
Gla
EGF1
EGF2
FIX
FIX
Proteasa
Semivida corta
Alta actividad de coagulación

FIG. 38



TF = Factor tisular
PL = Fosfolípidos
PT = Protrombina (FII)
TH = Trombina (FIIa)
PK = Calicreína plasmática
HK = Cininógeno de alto peso molecular

Adaptado de Ferguson et al, Eur Heart J 1998; Suppl 19:8.

FIG. 39

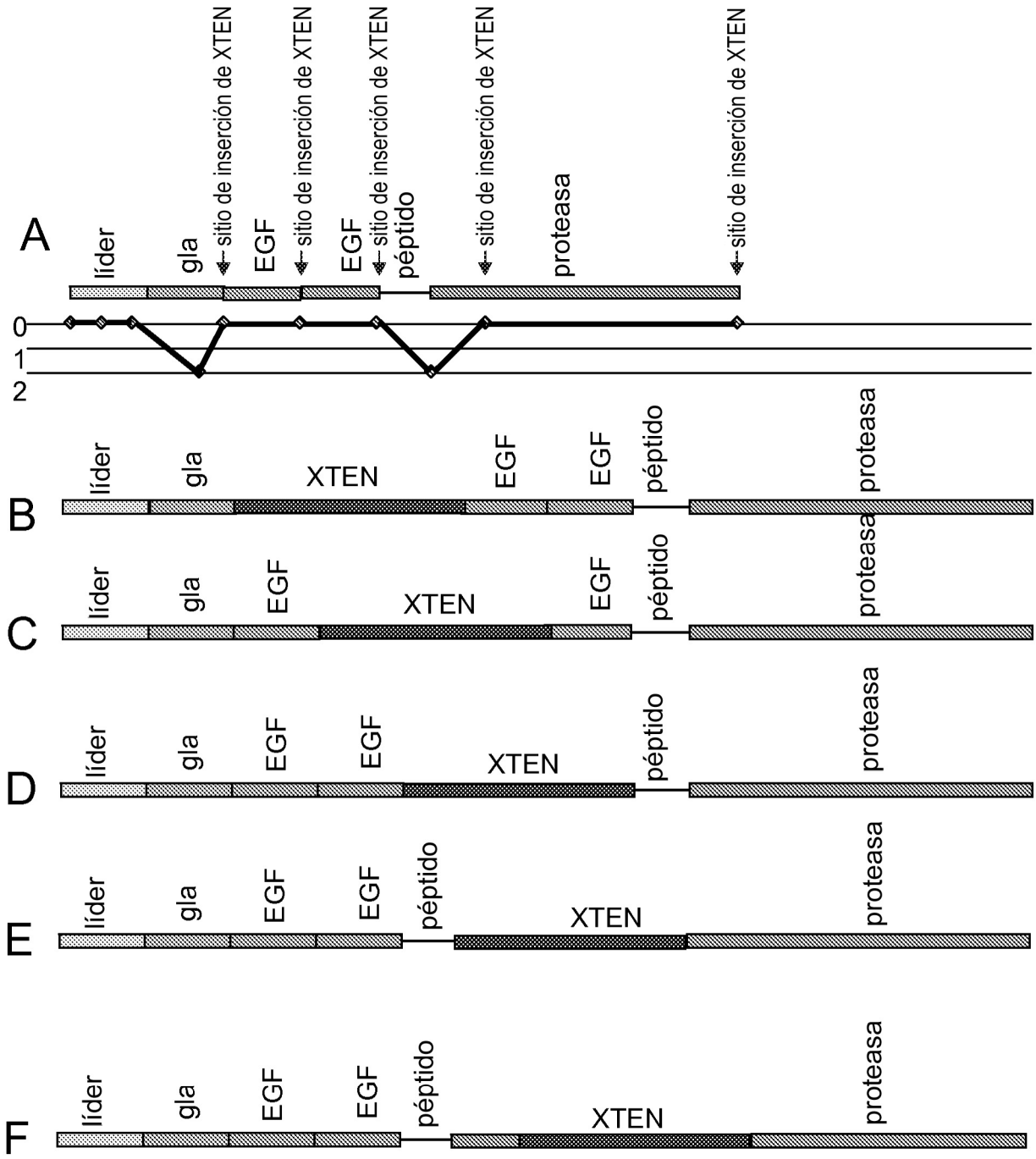
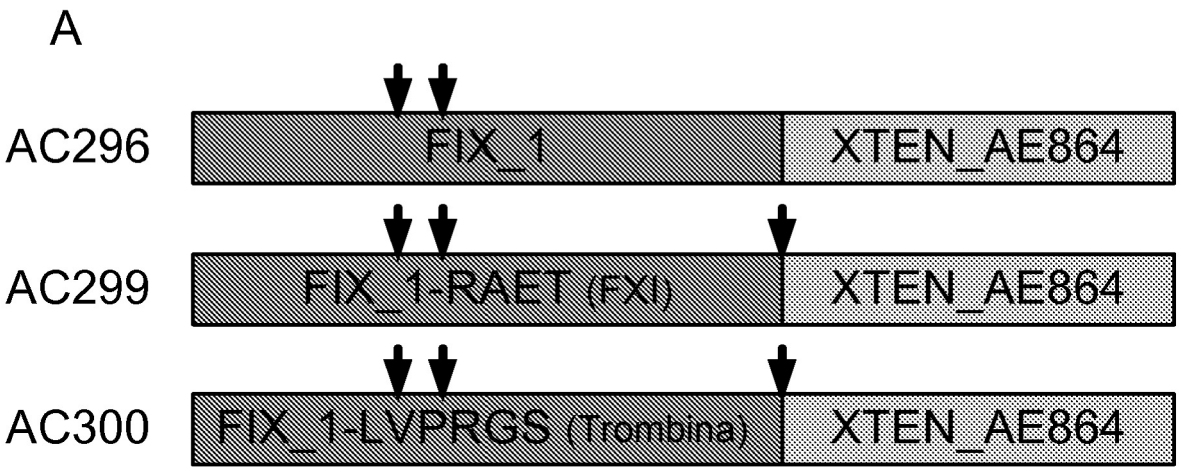

A
líder
gla
sitio de inserción de XTEN
EGF
sitio de inserción de XTEN
EGF
sitio de inserción de XTEN
péptido
sitio de inserción de XTEN
proteasa
sitio de inserción de XTEN
0
1
2
B
líder
gla
XTEN
EGF
EGF
péptido
proteasa
C
líder
gla
EGF
XTEN
EGF
péptido
proteasa
D
líder
gla
EGF
EGF
XTEN
péptido
proteasa
E
líder
gla
EGF
EGF
péptido
XTEN
proteasa
F
líder
gla
EGF
EGF
péptido
XTEN
proteasa

FIG. 40


A
AC296
FIX_1
XTEN_AE864
AC299
FIX_1-RAET (FXI)
XTEN_AE864
AC300
FIX_1-LVPRGS (Trombina)
XTEN_AE864

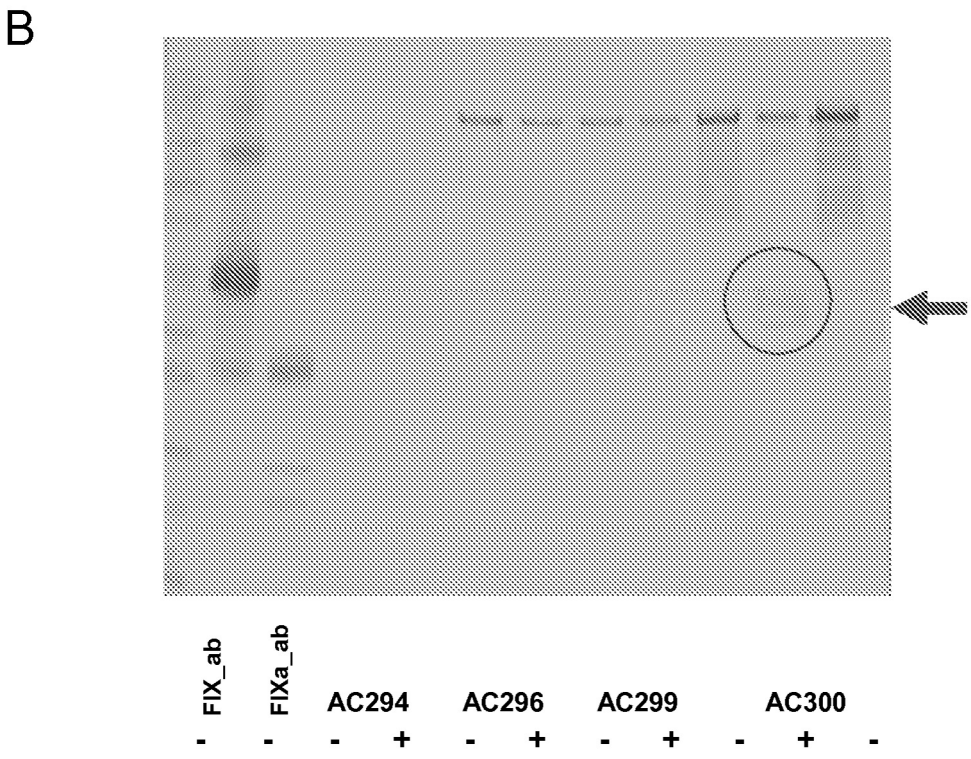

B
FIX_ab
FIXa_ab
AC294
AC296
AC299
AC300
- - - + - + - + - + -

FIG. 41

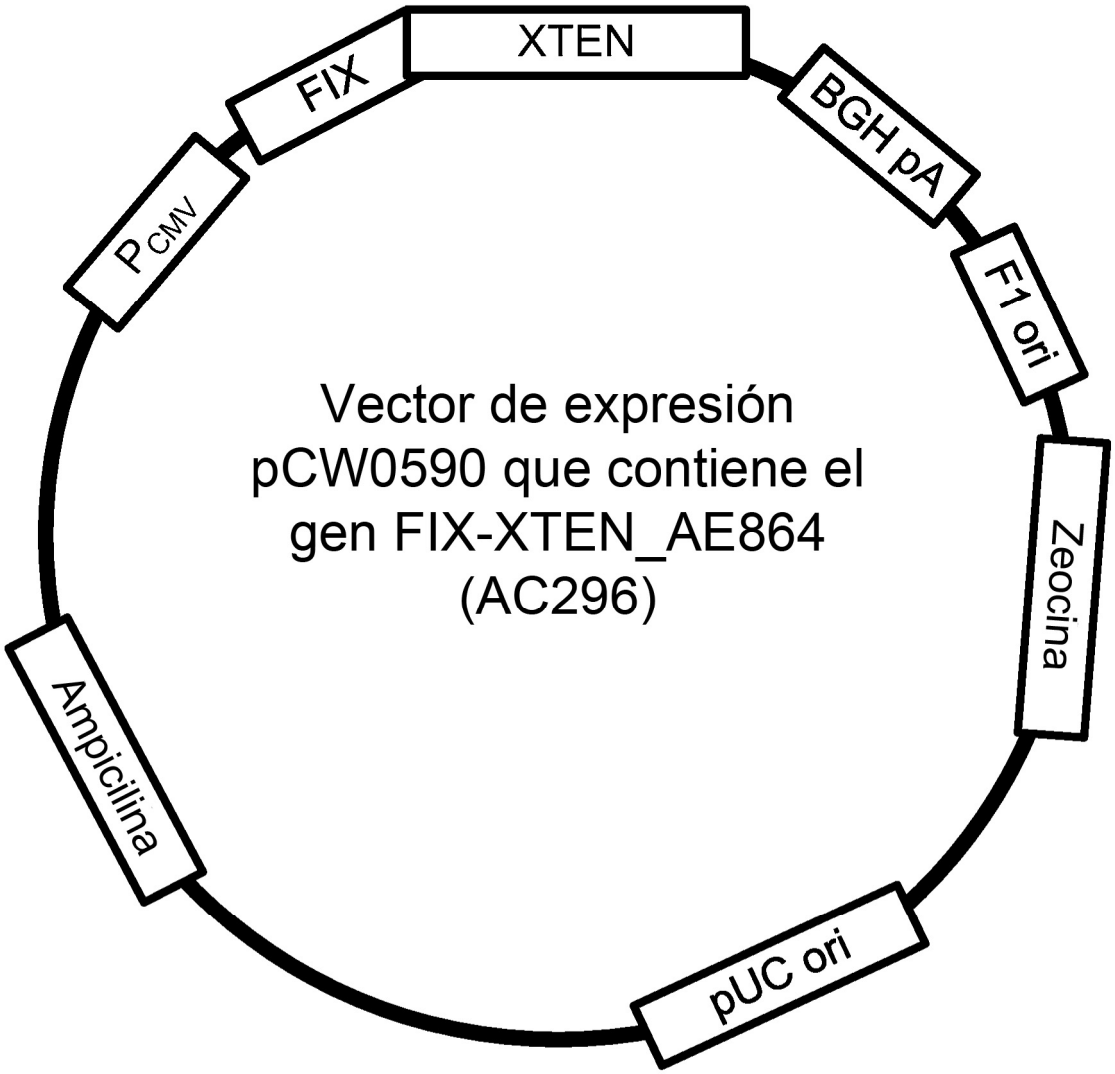
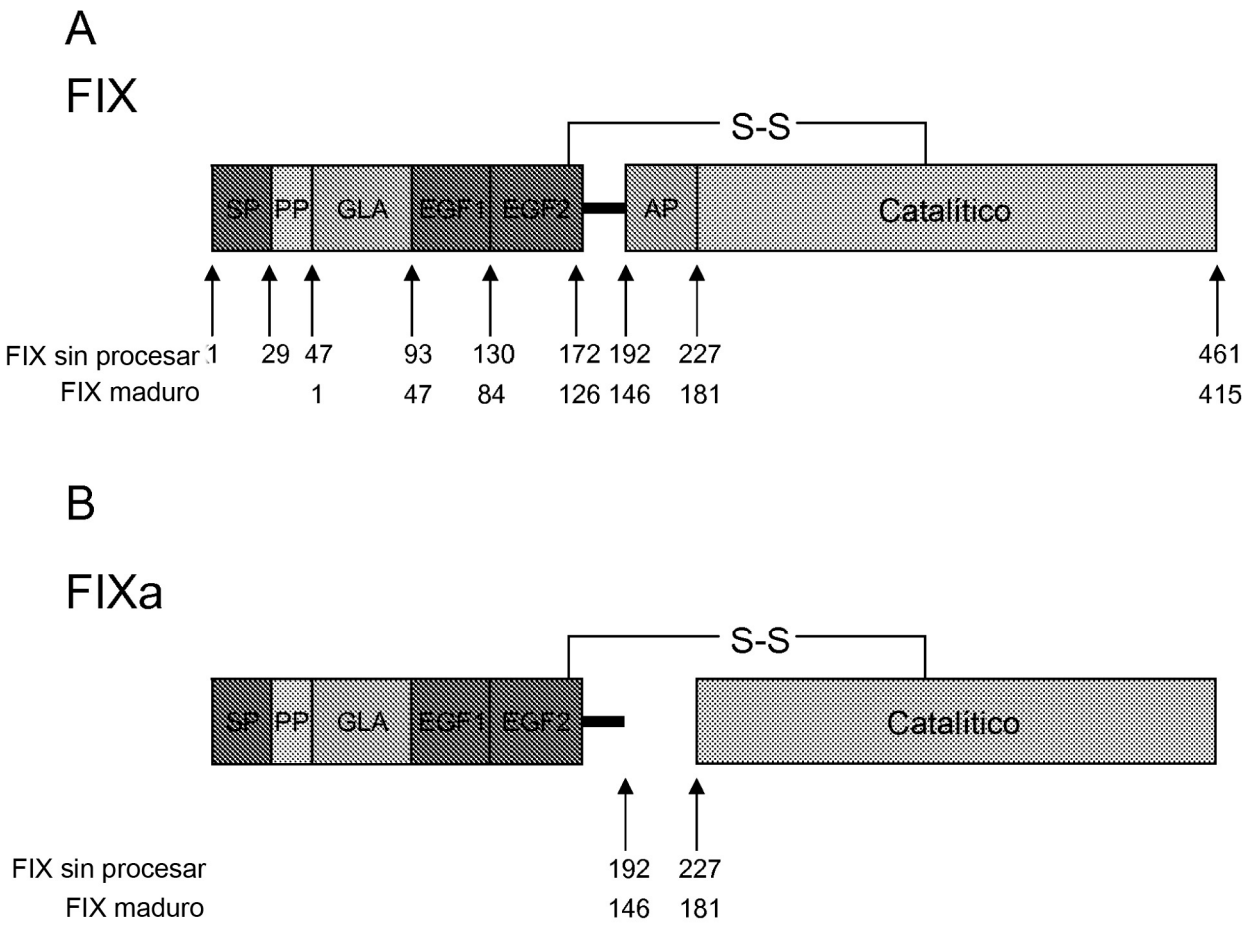

XTEN
FIX
BGH pA
F1 ori
P CMV
Vector de expresión
pCW0590 que contiene el
gen FIX-XTEN_AE864
(AC296)
Zeocina
Ampicilina
pUC ori

FIG. 42



SP = péptido señal
PP = propéptido
GLA = Dominio GLA
EGF1 = Dominio similar a EGF 1
EGF2 = Dominio similar a EGF 2
AP = Péptido de activación
Catalítico = dominio similar a serina-proteasa

FIG. 43

MQRVNMIMAESPGLITICLLGYLLSAECTVFLDHENANKILNRPKRYNSGKLEEFVQGNLERECMEEKCS
FEEAREVFENTERTTEFWKQYVDGDQCESNPCLNGGSCKDDINSYECWCPFGFEGKNCELDVTCNIKN
GRCEQFCKNSADNKVVCSCTEGYRLAENQKSCEPAVPFPCGRVSVSQTSKLTR**AETVFPDVDYVNSTE**
AETILDNITQSTQSFNDFTRVVGGEDAKPGQFPWQVVLNGKVDAFCGGSIVNEKWIVTAAHCVETGVKIT
VVAGEHNIEETEHTEQKRNVIRIIPHHNYNAAINKYNHDIALLELDEPLVLNSYVTPICIADKEYTNIFLKFGS
GYVSGWGRVFHKGRSALVLQYLRVPLVDRATCLRSTKFTIYNNMFCAGFHEGGRDSCQGDSGGPHVT
EVEGTSFLTGIISWGEECAMKGKYGIYTKVSRYVNWIKEKTKLTGGKLTRVVGGGGGGSPGASPGTSST
GSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASP
GTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGS
PGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSA
STGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPG
ASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSAST
GTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS
TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATG
SPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPG
TSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSP
GSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSAS
TGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGA
SPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTG
TGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSP

La escisión proteolítica a FIXa activo proporciona:

1. MQRVNMIMAESPGLITICLLGYLLSAECTVFLDHENANKILNRPKRYNSGKLEEFVQGNLE
RECMEEKCSFEEAREVFENTERTTEFWKQYVDGDQCESNPCLNGGSCKDDINSYECWC
PFGFEGKNCELDVTCNIKNGRCEQFCKNSADNKVVCSCTEGYRLAENQKSCEPAVPFPC
GRVSVSQTSKLTR

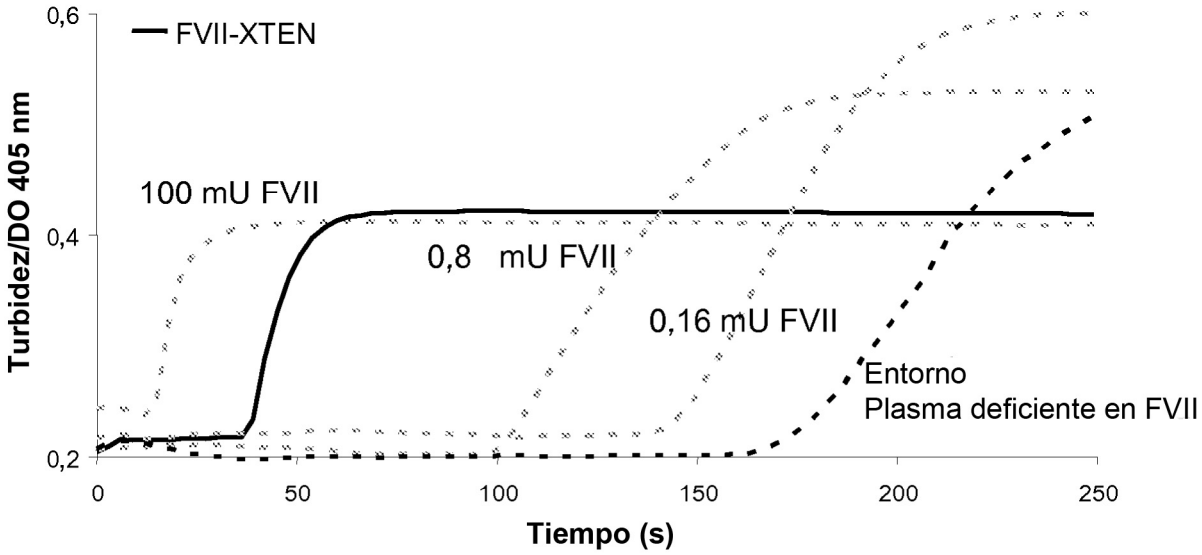
2. AETVFPDVDYVNSTEAETILDNITQSTQSFNDFTR

3. VVGGEDAKPGQFPWQVVLNGKVDAFCGGSIVNEKWIVTAAHCVETGVKITVVAGEHNIEET
EHTEQKRNVIRIIPHHNYNAAINKYNHDIALLELDEPLVLNSYVTPICIADKEYTNIFLKFGSGY
VSGWGRVFHKGRSALVLQYLRVPLVDRATCLRSTKFTIYNNMFCAGFHEGGRDSCQGDS
GGPHVTEVEGTSFLTGIISWGEECAMKGKYGIYTKVSRYVNWIKEKTKLTGGKLTR

4. VVGGGGGGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPG
SSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPG
TPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPG
ASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPG
SSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPG
TPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPG
TPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPG
SSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPG
SSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG
ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG
SSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPG
SSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG
SSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPG
SSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPG
SSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSP

FIG. 44

Perfiles de reacción para la fusión de Factor VII-XTEN



TP Medio (s)	DT	VC	Actividad (mU/ml)
28,2	1,1	4%	203

FIG. 45

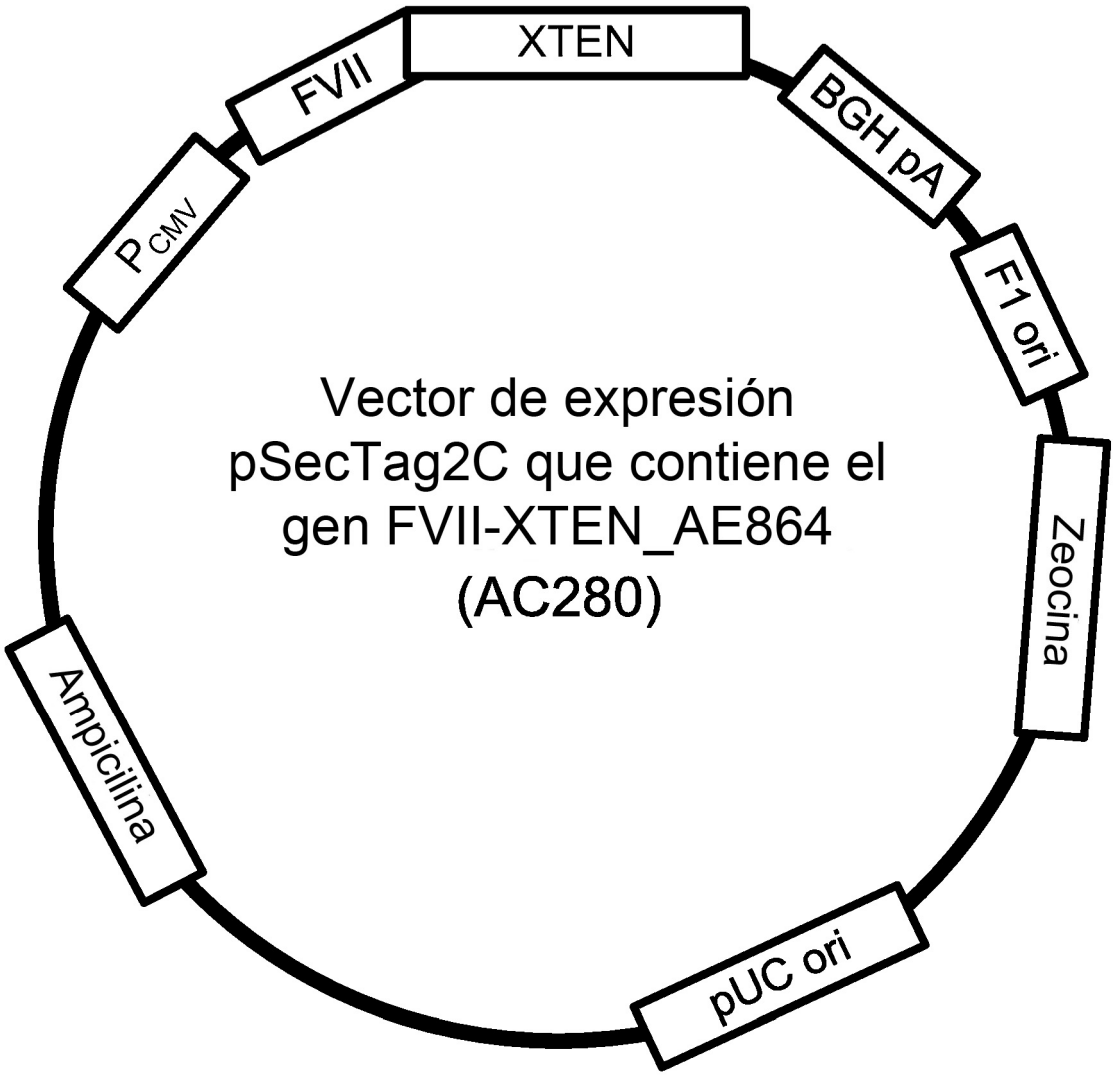
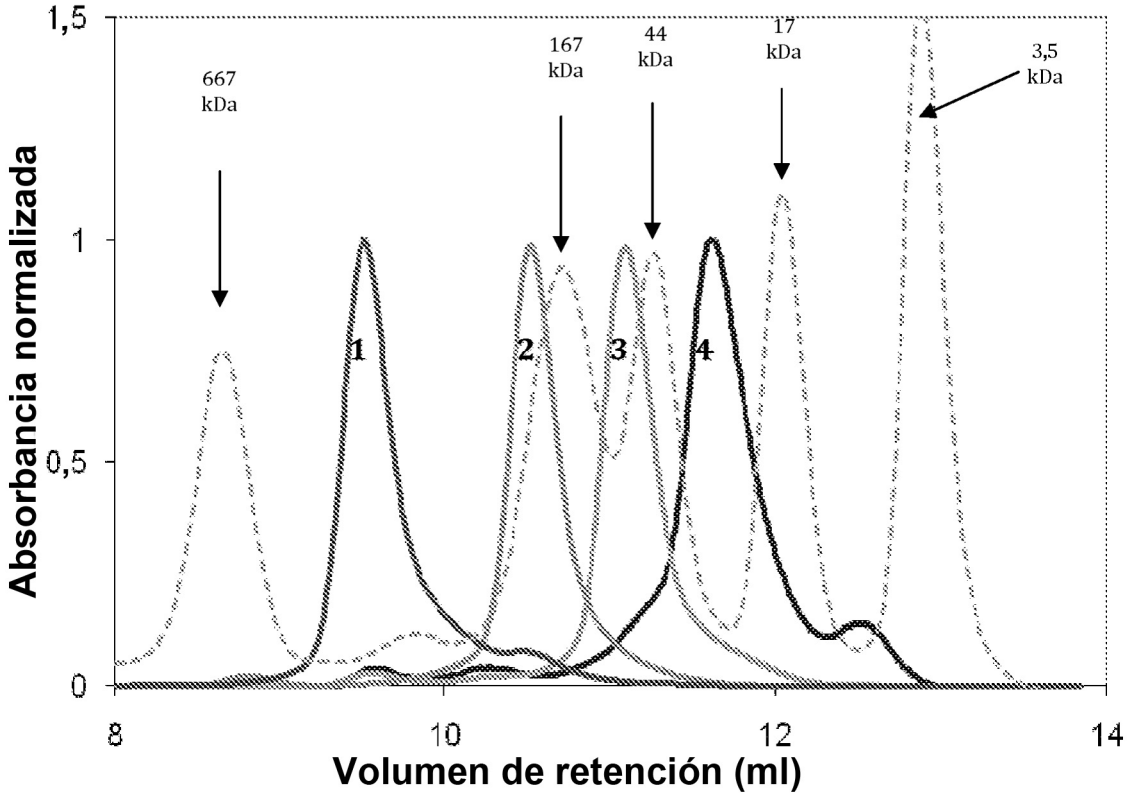

XTEN
FVII
BGH pA
F1 ori
P CMV
Vector de expresión
pSecTag2C que contiene el
gen FVII-XTEN_AE864
(AC280)
Zeocina
Ampicilina
pUC ori

FIG. 46



1. Glucagón-Y288
2. Glucagón-Y144
3. Glucagón-Y72
4. Glucagón-Y36

- - - - = Patrones

FIG. 47