

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 899 191**

51 Int. Cl.:

G01N 33/68 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **20.03.2015 PCT/US2015/021715**

87 Fecha y número de publicación internacional: **08.10.2015 WO15153151**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.03.2015 E 15774062 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.09.2021 EP 3126837**

54 Título: **Péptidos y procedimientos de detección de alergia alimentaria**

30 Prioridad:

03.04.2014 US 201461974675 P

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

10.03.2022

73 Titular/es:

**ALLERGENIS, LLC (50.0%)
2801 Sterling Drive
Hatfield, PA 19440, US y
ICAHN SCHOOL OF MEDICINE AT MOUNT SINAI
(50.0%)**

72 Inventor/es:

**GETTS, ROBERT C.;
KADUSHIN, JAMES;
SAMPSON, HUGH A.;
BARDINA, LUDA;
GRISHINA, GALINA;
GIMENEZ, GUSTAVO y
LIN, JING**

74 Agente/Representante:

PONS ARIÑO, Ángel

ES 2 899 191 T3

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

DESCRIPCIÓN

Péptidos y procedimientos de detección de alergia alimentaria

5 CAMPO TÉCNICO

La invención se refiere a biomarcadores de péptidos para el diagnóstico de alergia y para determinar si es probable que un sujeto alérgico supere la alergia. La invención también se refiere a procedimientos de diagnóstico y kits de diagnóstico que emplean los biomarcadores de péptidos.

10

ANTECEDENTES

Las alergias alimentarias son un problema común entre adultos y niños, y los síntomas pueden variar desde un prurito oral leve hasta un shock anafiláctico potencialmente mortal. Las alergias alimentarias se diagnostican actualmente mediante pruebas cutáneas o provocación oral, y la medición de los niveles séricos de IgE específica y, en algunos casos, otros anticuerpos séricos, como IgG4. Estas pruebas indican la probabilidad de reactividad clínica pero no distinguen los diferentes fenotipos de alergia alimentaria ni proporcionan información de pronóstico. También implican cierto nivel de riesgo para el paciente. La relación entre las pruebas de IgE actuales y la sensibilidad clínica real del paciente es débil y generalmente se define como una combinación de la gravedad de la reacción y la cantidad de alérgeno que provoca una reacción. Otra limitación de las pruebas actuales es la incapacidad de determinar si los pacientes pediátricos superarán o no la alergia durante la infancia. En este caso, existe una correlación positiva pero débil entre el nivel de IgE específico y la duración de la alergia clínica.

15

20

25

30

Más recientemente, se ha sugerido que la reactividad clínica a los alérgenos alimentarios puede correlacionarse mejor con la IgE específica de alérgenos en el nivel de reconocimiento de epítomos. Se ha informado de que los pacientes con reacciones alérgicas persistentes o más graves reconocen un mayor número de epítomos de IgE, lo que sugiere que el mapeo de epítomos es una herramienta adicional para el diagnóstico y la predicción de alergias. Se han utilizado inmunoensayos basados en membranas SPOT para el mapeo de epítomos. En este sistema, los péptidos se sintetizan en la membrana y se incuban con los sueros del paciente. El procedimiento requiere una gran cantidad de péptidos y, por lo tanto, es propenso a errores, requiere mucho tiempo, requiere mucha mano de obra y es costoso. Los inmunoensayos en este formato también requieren un gran volumen de suero del paciente.

35

El desarrollo de tecnologías de ensayo multiplex, como las micromatrices, y los avances en las técnicas de síntesis de péptidos han mejorado el mapeo de epítomos de alérgenos alimentarios. Los inmunoensayos en formato de micromatrices pueden analizar miles de péptidos diana en paralelo utilizando pequeños volúmenes de suero diluido, lo que reduce en gran medida el costo y permite una mejor replicación y aproximaciones estadísticas al análisis. Desafortunadamente, la prueba basada en micromatrices no tiene un alto rendimiento y con frecuencia requiere múltiples réplicas para superar las limitaciones en la reproducibilidad.

40

45

50

55

Los formatos de ensayo de alto rendimiento tienen la ventaja de procesar rápidamente múltiples muestras de pacientes de forma automatizada y se han desarrollado para su aplicación a procedimientos de examen multiplex. Multiplexación basada en perlas, como la tecnología LUMINEX/xMAP, utiliza perlas de poliestireno de 5,6 μm teñidas con fluoróforos rojos e infrarrojos. Usando diferentes cantidades de cada uno de los dos fluoróforos, se pueden producir hasta 500 firmas espectrales específicas diferentes y teóricamente es posible hasta 500 pruebas en un solo volumen de reacción. En el ensayo de proteínas típico, los anticuerpos se conjugan a la superficie de las perlas para capturar el analito de interés. Los anticuerpos de detección biotinilados específicos del analito de interés se unen a continuación para formar un sándwich anticuerpo-antígeno. La interacción de la biotina con una estreptavidina conjugada con ficoeritrina (SA-PE) se utiliza para marcar el complejo. Para detectar el analito, las perlas se leen en un instrumento de detección basado en flujo de láser dual. Un láser clasifica la perla según los colorantes incorporados y determina el analito que se está detectando. El segundo láser determina la magnitud de la señal derivada de PE, que es directamente proporcional a la cantidad del analito unido. Tales ensayos reducen la cantidad de anticuerpo de captura y de muestra requerida en comparación con un ensayo de placa ELISA, reduciendo así el costo y conservando material de muestra raro o difícil de obtener. El intervalo dinámico y la sensibilidad del ensayo también se mejoran generalmente.

60

65

La alergia a la leche de vaca (CMA) es una de las alergias alimentarias más comunes en los niños. Por lo general, implica sensibilidad a varias de las proteínas componentes de la leche de vaca. Estos incluyen proteínas en la fracción de caseína (α_{s-1} -, α_{s-2} -, β - y κ -caseína), α -lactoalbúmina y β -lactoglobulina. Tanto los epítomos conformacionales como los secuenciales pueden provocar respuestas de anticuerpos. Aunque la mayoría de los niños finalmente superan su CMA (es decir, se vuelven clínicamente tolerantes), algunos conservan su sensibilidad en la edad adulta. Los mecanismos que contribuyen al desarrollo de la tolerancia clínica no se comprenden bien, pero se plantea la hipótesis de que los anticuerpos IgE de aquellos con CMA persistente pueden reconocer ciertos epítomos de las proteínas de la leche de vaca que no son reconocidos por los anticuerpos IgE de pacientes que probablemente superen su alergia.

El análisis de epítomos, como el reconocimiento de epítomos secuenciales, puede proporcionar información útil sobre

la persistencia de CMA. Los resultados de la micromatriz de péptidos han mostrado una correlación con las características clínicas de la alergia a la leche, es decir, los pacientes con alergia a la leche y los pacientes tolerantes a la leche evidenciaron diferentes patrones de reconocimiento de epítomos. También se demostró que los cambios en la unión relativa de IgE e IgG4 a los péptidos de la leche se correlacionaban con la presencia de alergia o con una mejoría clínica.

MATSUMOTO y col., Peptides, (20090000), vol. 30, no. 10, páginas 1840-1847 considera el análisis basado en matrices de péptidos de la IgE e IgG4 específicas en los alérgenos de la leche de vaca y su uso en la evaluación de alergias,

LIN y col., Journal of Allergy and Clinical Immunology, (20090000), vol. 124, no. 2, páginas 315 - 322, se refiere al desarrollo de una nueva micromatriz de péptidos para el mapeo de epítomos a gran escala de alérgenos alimentarios,

WANG y col., Journal of Allergy and Clinical Immunology, (20100000), vol. 125, no. 3, páginas 695 - 702 considera una correlación de IgE/IgG4 epítomos de la leche y afinidad de los anticuerpos IgE específicos de la leche con diferentes fenotipos de alergia clínica a la leche,

El procedimiento del documento WO2015/015043A1 que permite hacer un pronóstico sobre el número de reacciones que se producirán durante la inmunoterapia oral (ITO) contra las proteínas de la leche de vaca y/o una estimación del tiempo de tratamiento necesario para lograr la tolerancia o la desensibilización durante la ITO a las proteínas de la leche de vaca y/o la necesidad de premedicación durante la ITO en un sujeto humano.

Sin embargo, sigue existiendo la necesidad de identificar epítomos informativos que sean útiles para diagnosticar la CMA y para predecir el resultado clínico de la CMA. También existe la necesidad de nuevas plataformas de ensayo que superen las deficiencias de los inmunoensayos de micromatrices y proporcionen un alto rendimiento, una mayor flexibilidad, un volumen de muestra reducido y un costo más bajo, con un flujo de trabajo similar. La presente invención aborda estas necesidades.

RESUMEN

La invención se refiere a péptidos que contienen epítomos alergénicos de proteínas de la leche de vaca que son útiles para el diagnóstico de CMA, para detectar el desarrollo de tolerancia clínica a las proteínas de la leche de vaca y para monitorizar los aumentos y disminuciones en la intensidad de la respuesta alérgica.

En una primera realización, la invención proporciona un procedimiento para diagnosticar una alergia a la leche en un sujeto que comprende:

a) proporcionar una pluralidad de péptidos seleccionados de entre SEQ ID NOs:1-33, donde la pluralidad de péptidos consiste en los 33 péptidos de SEQ ID NOs:1-33, un subconjunto de 20-25 péptidos, un subconjunto de 15-20 péptidos, un subconjunto de 10-15 péptidos, un subconjunto de 5-10 péptidos o un subconjunto de 2-5 péptidos, cada péptido conjugado con un soporte sólido identificable por separado ;

b) poner en contacto cada soporte sólido con suero obtenido del sujeto en condiciones suficientes para permitir la unión de inmunoglobulina asociada a alergia (AAI) en el suero al péptido en cada soporte sólido para formar un complejo péptido-IgE;

c) unir un reactivo de marcaje específico de AAI al complejo péptido-AAI; y

d) analizar la unión del reactivo de marcaje a cada complejo péptido-AAI para identificar péptidos reconocidos por la AAI en el suero del sujeto;

donde el reconocimiento de al menos un péptido por la AAI en el suero del sujeto indica que el sujeto es alérgico a la leche.

En una realización, se detectan IgG e IgE.

En una realización, la IgG es IgG4.

En una realización, la pluralidad de péptidos está representada por SEQ ID NOs:1-9, SEQ ID NOs:10-15, SEQ ID NO: 16-23, SEQ ID NOs:24-27, SEQ ID NOs:28-33, y combinaciones de los mismos.

La invención también proporciona un procedimiento para detectar el desarrollo de tolerancia clínica o un aumento en la intensidad de la alergia a la leche en un sujeto que es alérgico a la leche que comprende:

a) proporcionar un perfil inicial de reactividad de inmunoglobulina asociada a alergia (AAI) del suero del sujeto a

- 5 una pluralidad de péptidos seleccionados de entre SEQ ID NOs:1-33, donde la pluralidad de péptidos consiste en los 33 péptidos de SEQ ID NO: 1-33, un subconjunto de 20-25 péptidos, un subconjunto de 15-20 péptidos, un subconjunto de 10-15 péptidos, un subconjunto de 5-10 péptidos, o un subconjunto de 2-5 péptidos, donde el perfil inicial define un número inicial de péptidos reconocidos por AAI en el suero del sujeto o una concentración inicial de AAI en el suero del sujeto que reconoce cada péptido;
- b) proporcionar la pluralidad de péptidos, cada uno de ellos conjugado con un soporte sólido identificable por separado;
- 10 c) poner en contacto cada soporte sólido con suero obtenido del sujeto en un momento posterior al perfil inicial en condiciones suficientes para permitir la unión de AAI en el suero al péptido en cada soporte sólido para formar un complejo péptido-AAI;
- 15 d) unir un reactivo de marcaje específico de AAI al complejo péptido-AAI; y
- e) analizar la unión del reactivo de marcaje a cada complejo péptido-AAI para identificar un número posterior de péptidos reconocidos por AAI en el suero del sujeto o una concentración posterior de AAI en el suero del sujeto que reconoce cada péptido;
- 20 donde el desarrollo de tolerancia clínica a la leche es indicado cuando el número posterior de péptidos reconocidos por AAI en el suero del sujeto es menor que el número inicial de péptidos reconocidos por AAI en el suero del sujeto, o cuando la concentración posterior de AAI en el suero del sujeto que reconoce al menos un péptido es menor que la concentración inicial de AAI en el suero del sujeto que reconoce el al menos un péptido, y
- 25 donde se indica una mayor intensidad de la respuesta alérgica cuando el número posterior de péptidos reconocidos por AAI en el suero del sujeto es mayor que el número inicial de péptidos reconocidos por AAI en el suero del sujeto, o cuando la concentración posterior de AAI en el suero del sujeto que reconoce al menos un péptido es mayor que la concentración inicial de AAI en el suero del sujeto que reconoce el al menos un péptido.
- 30 En una realización, se usa un patrón de reducción cuantitativa en la reactividad de AAI con péptidos seleccionados para predecir el desarrollo de tolerancia clínica a la leche alérgica en el sujeto o se usa un patrón de reactividad de AAI cuantitativamente aumentada con péptidos seleccionados para predecir el aumento de la intensidad de la alergia a la leche a lo largo del tiempo.
- 35 La invención también proporciona un conjunto de péptidos que contienen epítopos alérgicos para la detección de alergia a la leche que consiste en una pluralidad de péptidos representados por SEQ ID NOs:1-33, donde la pluralidad de péptidos consiste en los 33 péptidos de SEQ ID NOs:1-33, un subconjunto de 15-20 péptidos, un subconjunto de 10-15 péptidos o un subconjunto de 5-10 péptidos.
- 40 En un aspecto específico de la primera realización, los péptidos que contienen epítopos alérgicos son una pluralidad de péptidos seleccionados del grupo que consiste en alérgicos Los péptidos que contienen el epítipo alérgico son una pluralidad de péptidos seleccionados de entre las SEQ ID NOs:1-33:

<u>Péptidos de AlfaS-1 caseína:</u>		
alfaS 1-03	KHQGLPQEVLNENLLRFFVA	SEQ ID NO: 1
alfaS 1-09	VAPFPEVFGKEKVNELSKDI	SEQ ID NO: 2
alfaS 1-22	SISSEEIVPNSVEQKHIQK	SEQ ID NO: 3
alfaS 1-27	KHIQKEDVPSERYLGYLEQL	SEQ ID NO: 4
alfaS 1-30	SERYLGYLEQLRLKKYKVP	SEQ ID NO: 5
alfaS 1-35	KYKVPQLEIVPNSAEERLHS	SEQ ID NO: 6
alfaS 1-44	QQKEPMIGVNLQELAYFYPEL	SEQ ID NO: 7
alfaS 1-57	LGTQYTDAPSFSDIPNPIGS	SEQ ID NO: 8
alfaS 1-61	SDIPNPIGSENSEKTTMPLW	SEQ ID NO: 9
<u>Péptidos de caseína AlfaS-2:</u>		
alfaS2-08	QEKNMMAINPSKENLCSTFCK	SEQ ID NO: 10
alfaS2-13	STFCKEWRNANEEEEYSIGS	SEQ ID NO: 11
alfaS2-26	KHYQKALNEINQFYQKFPQY	SEQ ID NO: 12
alfaS2-33	QYLYQGPIVLNPWDQVKRNA	SEQ ID NO: 13

<u>Péptidos de AlfaS-1 caseína:</u>		
alfaS2-56	KISQRYQKFALPQYLKTVYQ	SEQ ID NO: 14
alfaS2-60	QYLKTVYQHQBKAMKPIQPK	SEQ ID NO: 15
<u>Péptidos de beta-caseína:</u>		
betacas-01	RELEELNVPGEIVESLSSE	SEQ ID NO: 16
betacas-16	QDKIHPFAQTQSLVYFPFGP	SEQ ID NO: 17
betacas-18	FAQTQSLVYFPFGPIPNLSP	SEQ ID NO: 18
betacas-25	NIPPLTQTPVWPPFLQPEV	SEQ ID NO: 19
betacas-33	KVKEAMAPKHKEMPFKYPV	SEQ ID NO: 20
betacas-42	SLTLTDVENLHLPLLLQSW	SEQ ID NO: 21
betacas-53	FPPQSVLSLSQSKVLPVPQK	SEQ ID NO: 22
betacas-58	PVPQKAVPYPQRDMPIQAFI	SEQ ID NO: 23
<u>Péptidos de beta-lactoalobulina:</u>		
betalac-14	RVYVEELKPTPEGDLEILLQ	SEQ ID NO: 24
betalac-22	DECAQKKIIAEKTKIPAVFK	SEQ ID NO: 25
betalac-41	CLVRTPEVDDEALEKFDKAL	SEQ ID NO: 26
betalac-43	EVDDEALEKFDKALKALPMH	SEQ ID NO: 27
<u>Péptidos de kappa caseína:</u>		
kappacas-04	RCEKDERFFSDKIAKYIPIQ	SEQ ID NO: 28
kappacas-16	KPVALINNQFLPYPIYAKPA	SEQ ID NO: 29
kappacas-36	MAIPPKKNQDKTEIPTINTI	SEQ ID NO: 30
kappacas-44	PTSTPTTEAVESTVATLEDS	SEQ ID NO: 31
kappacas-49	TLEDSPVIESPPEINTVQV	SEQ ID NO: 32
kappacas-21	YAKPAAVRSPAQILQWQVLS	SEQ ID NO: 33

5 Los péptidos útiles en procedimientos para el diagnóstico de CMA, para detectar el desarrollo de tolerancia clínica a las proteínas de la leche de vaca y para detectar aumentos y disminuciones en la intensidad de la alergia también pueden incluir péptidos que contienen epítopos no reactivos de proteínas de la leche de vaca. Estos péptidos son útiles como controles negativos. En aspectos específicos, los péptidos que contienen epítopos de control negativo son uno o más péptidos seleccionados del grupo que consiste en epítopos peptídicos no reactivos de α S2-caseína, β -caseína y β -lactoglobulina. En una realización específica adicional, los péptidos que contienen epítopos no reactivos son uno o más péptidos seleccionados del grupo que consiste en:

<u>Péptidos AlfaS-2:</u>		
alfas2-42	NREQLSTSEENSKKTVDMES	SEQ ID NO: 34
<u>Péptidos de beta-caseína:</u>		
betacas-09	RINKKIEKFQSEEQQTEDE	SEQ ID NO: 35
<u>Péptidos de beta-lactoalobulina:</u>		
betalac-31	KVLVLDTDYKKYLLVCMENS	SEQ ID NO: 36

10 **BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS**

15 La Fig. 1 ilustra la reactividad sérica a lo largo del tiempo al panel de péptidos de SEQ ID. NOs:1-33 de un individuo tolerante a la leche de vaca que recibe inmunoterapia para CMA.

La Fig. 2 ilustra la reactividad sérica a lo largo del tiempo al panel de péptidos de SEQ ID. NOs:1-33 de un individuo con CMA que se desensibilizó en respuesta a la inmunoterapia para CMA.

20 La Fig. 3 ilustra la reactividad sérica a lo largo del tiempo al panel de péptidos de SEQ ID. NOs:1-33 de un individuo con CMA que respondió parcialmente a la inmunoterapia para CMA.

En los dibujos, los péptidos identificados que comienzan con "a" representan "alfa", los péptidos identificados que comienzan con "b" representan "beta" y los péptidos identificados que comienzan con "k" representan "kappa".

DESCRIPCIÓN DETALLADA

5

Antes de describir diversas realizaciones ejemplares de la invención, se debe entender que la invención no se limita a los detalles de la construcción o a las etapas del procedimiento establecidos en la siguiente descripción. La invención es capaz de otras realizaciones y de ponerse en práctica o llevarse a cabo de varias formas.

10

La referencia a lo largo de esta memoria descriptiva a "una realización", "ciertas realizaciones", "una o más realizaciones" o "una realización" significa que un rasgo, estructura, material o característica particular descrito en relación con la realización está incluido en al menos una realización de la invención. Por lo tanto, las apariciones de las frases como "en una o más realizaciones", "en ciertas realizaciones", "en una realización" o "en una realización" en varios lugares a lo largo de esta memoria descriptiva no se refieren necesariamente a la misma realización de la invención. Además, los rasgos, estructuras, materiales o características particulares pueden combinarse de cualquier manera adecuada en una o más realizaciones.

15

20

Como se usa en esta invención, los términos "inmunoglobulina asociada a alergia" y "AAI" se refieren a inmunoglobulinas en sueros que median la hipersensibilidad a los alérgenos alimentarios. Estos incluyen uno o más de IgE, IgA e IgG (incluida IgG4).

25

Como se usa en esta invención, los términos "reactivo", "reactividad", "reconocer" y similares se refieren a la capacidad de una inmunoglobulina asociada a alergia para unirse a un péptido que contiene epítomos alérgicos. El nivel de reactividad indica la concentración de AAI en el suero, con alta reactividad asociada con concentraciones más altas de AAI y reactividad más baja asociada con concentraciones más bajas de AAI. La concentración relativa de AAI (es decir, la reactividad sérica relativa) se determina mediante la cantidad de señal detectada en el ensayo. El nivel de reactividad de AAI a los péptidos que contienen epítomos alérgicos también indica la intensidad de la respuesta alérgica, es decir, mayor reactividad está asociada con una reacción alérgica más intensa.

30

Como se usa en esta invención, el término "tolerancia clínica" se refiere a la tolerancia inmunológica a un alérgeno alimentario que es desarrollada por un sujeto alérgico como resultado de la exposición al alérgeno, es decir, tolerancia desarrollada como resultado de la inmunoterapia.

35

Como se usa en esta invención, el término "tolerancia natural" se refiere a la tolerancia inmunológica a un alérgeno alimentario que es desarrollada por un sujeto alérgico como un proceso bioquímico a lo largo del tiempo, ya sea como resultado de la exposición natural al alérgeno durante su vida o en ausencia de exposición.

40

Debe entenderse que aunque los péptidos que contienen epítomos alérgicos descritos en esta invención se describen como que tienen secuencia de aminoácidos específica, un experto en la materia reconocerá que cada uno de tales péptidos puede desplazarse en la dirección N-terminal o C-terminal de la proteína de la que se deriva para obtener una secuencia peptídica relacionada que todavía contiene el epítomo relevante pero en la que el epítomo relevante está flanqueado por aminoácidos diferentes a los especificados.

45

Los péptidos que contienen epítomos alérgicos representados por SEQ ID NOs:1-33 se identificaron en una biblioteca de péptidos derivados de α S1-caseína, α S2-caseína, β -caseína, β -lactoglobulina y κ -caseína con una puntuación z en individuos altamente alérgicos de más de 10. En sujetos muy alérgicos, los treinta y tres péptidos de SEQ ID NOs:1-33 son reactivos con sueros. A la inversa, en sujetos no alérgicos, ninguno de los treinta y tres péptidos de SEQ ID NOs:1-33 son reactivos con sueros. Los péptidos individuales de SEQ ID NOs:1-33 también proporcionan un continuo de reactividad que es útil para determinar la intensidad de CMA en un individuo y para monitorizar los cambios en la intensidad de CMA a lo largo del tiempo. Los individuos que tienen intensidades de alergia a la leche de vaca que se encuentran entre los no reactivos y los más altamente reactivos tienen sueros que son reactivos con algunos, pero no con todos, los péptidos entre SEQ ID NOs:1-33. En general, el número de péptidos entre SEQ ID NOs:1-33 que son reactivos con los sueros de estos individuos se correlaciona positivamente con la intensidad de la alergia, es decir, cuanto más intensa es la alergia, más péptidos entre SEQ ID NOs:1-33 son reactivos con los sueros. Los sueros de individuos con alergia leve son reactivos con menos péptidos que los sueros de individuos con alergia más intensa. Por lo tanto, la invención no solo proporciona procedimientos para diagnosticar la CMA, proporciona procedimientos para determinar la intensidad de la alergia y procedimientos para determinar los cambios en la intensidad de la alergia a lo largo del tiempo, incluida la detección del desarrollo de tolerancia clínica a las proteínas de la leche de vaca.

60

65

En ciertos aspectos de la invención, el número de péptidos que contienen epítomos alérgicos dentro del grupo de SEQ ID NOs:1-33 que son reactivos con los sueros de un sujeto con CMA tiene una correlación positiva con la intensidad de la respuesta alérgica, es decir, la reactividad con menos péptidos indica una respuesta alérgica más leve a la leche de vaca y la reactividad con más péptidos indica que el sujeto es más altamente alérgico a la leche de vaca. En otro aspecto de la invención, la intensidad de unión de la IgE sérica a los péptidos representados por SEQ ID NOs:1-33 (una medida de la concentración de IgE en los sueros) se correlaciona con la intensidad de la

respuesta alérgica, es decir, una reactividad más débil con los treinta y tres péptidos, o con un subconjunto de los treinta y tres péptidos, indica una respuesta alérgica más moderada en comparación con una reactividad más fuerte con los treinta y tres péptidos o con el subconjunto de péptidos. Como se usa en esta invención, la referencia a reactividad "no reactiva" o "negativa" con un péptido que contiene epítomos alérgicos significa una relación señal/ruido (S/N) en el ensayo que es inferior a aproximadamente 2. Una señal de fondo típica (N) es la generada por un grupo de sueros de individuos no alérgicos. Alternativamente, la invención contempla el uso de péptidos negativos como base para establecer la señal de fondo. Como se usa en esta invención, la referencia a reactividad "débil" o "moderada" "moderada" con un péptido que contiene epítomos alérgicos significa una S/N de aproximadamente 2-10, aunque este valor puede variar dependiendo del péptido y la alergia. Como se usa en esta invención, la referencia a reactividad "alta" o "fuerte" con un péptido que contiene epítomos alérgicos significa una S/N de más de aproximadamente 10.

Los ensayos previamente conocidos para CMA basados en el análisis de epítomos peptídicos en proteínas de la leche de vaca son inmunoensayos competitivos que se basan en el análisis de la afinidad relativa de unión de IgE e IgG4 al epítipo. Se cree que la afinidad de la unión del anticuerpo está relacionada con si el sujeto desarrollará o no tolerancia clínica a la leche de vaca. Por el contrario, en un aspecto, la presente invención se basa en un análisis de la presencia o ausencia de la unión de AAI a cada péptido individual en un conjunto de epítomos clave de la proteína de la leche de vaca que se correlaciona con un diagnóstico de CMA, con la intensidad de la respuesta alérgica, y con el potencial de que un paciente desarrolle tolerancia o experimente una mayor respuesta alérgica en base al número de epítomos (es decir, péptidos) unidos por IgE en el suero del sujeto. En un segundo aspecto, la invención se basa en el análisis de la concentración de AAI en sueros que son reactivos con cada uno de los péptidos que contienen epítomos alérgicos, lo que también se correlaciona con la intensidad de la respuesta alérgica.

Una realización de la invención se refiere a un procedimiento para diagnosticar CMA en un sujeto que comprende proporcionar una pluralidad de péptidos seleccionados de entre SEQ ID NOs:1-33, cada péptido conjugado a un soporte sólido identificable por separado, poner en contacto cada soporte sólido con suero obtenido del sujeto en condiciones suficientes para permitir la unión de AAI en el suero al péptido en cada soporte sólido para formar un complejo péptido-AAI, unir un reactivo de marcaje específico de AAI al complejo péptido-AAI, y analizar la unión del reactivo de marcaje a cada complejo péptido-AAI para identificar péptidos reconocidos por la AAI en el suero del sujeto. Si, después de la exposición a alérgenos de leche de vaca, al menos un péptido es moderada o altamente reactivo con la AAI sérica ($S/N > 2$) y la reactividad de uno o más de los péptidos reactivos no disminuye al menos 2 veces en aproximadamente seis meses, se diagnostica que el sujeto tiene CMA.

La reactividad sérica de un individuo tolerante a la leche de vaca después de la administración de inmunoterapia CMA se muestra en la Fig. 1. En este experimento, un individuo tolerante a la leche de vaca fue tratado con inmunoterapia para CMA y se tomaron muestras de suero con 6-12 meses de diferencia. Puede verse que la respuesta inicial a la inmunoterapia dio como resultado una reactividad moderada a alta con aproximadamente once de los péptidos (barras azules, $S/N > 2$). Al cabo de seis meses (barras naranjas), hubo al menos una reducción de aproximadamente 2 veces en la reactividad para todos estos péptidos. Aunque kcas-04 estuvo en el intervalo de una reducción de reactividad ligeramente inferior a 2 veces, los péptidos más altamente reactivos (por ejemplo, as1-09, as1-44) exhibieron reducciones en la reactividad al cabo de seis meses que fueron sustancialmente mayores que 2 veces, en el intervalo de al menos 5 veces. Además, la reactividad de ninguno de los péptidos reactivos ($S/N > 2$) dejó de disminuir a los seis meses.

En otro aspecto del procedimiento, el análisis de unión del reactivo de marcaje a cada complejo péptido-AAI puede incluir el análisis del grado de unión, que indica una concentración de cada AAI específica de péptido en el suero. Una reactividad sérica de baja a moderada con todos los péptidos de SEQ ID NOs:1-33, o con un subconjunto de los mismos, indica una concentración más baja de AAI específica de péptido en el suero y CMA leve a moderada, mientras que una reactividad sérica alta con todos los péptidos, o un subconjunto de los mismos, indica una concentración más alta de AAI específica de péptido en el suero y CMA más grave. El análisis de la unión para el diagnóstico de CMA puede emplear el número de péptidos reactivos con los sueros, el grado de unión de la AAI sérica a los péptidos, o ambos.

En ciertos aspectos, la invención se refiere además a péptidos de proteínas de la leche de vaca que contienen epítomos que no son reactivos con los sueros de sujetos que son alérgicos a la leche de vaca, incluso si el sujeto es fenotípicamente altamente alérgico. Los sueros de sujetos no alérgicos tampoco son reactivos con estos péptidos. Estos péptidos están representados por SEQ ID NOs:34, 35 y 36, y son útiles como controles negativos en realizaciones específicas de los ensayos para el diagnóstico de CMA. Tener un control negativo altamente fiable disponible para este propósito reduce la probabilidad de diagnósticos falsos positivos y determinaciones falsamente altas de concentración de AAI reactiva.

En realizaciones específicas, de los procedimientos para diagnosticar CMA en un sujeto usando una pluralidad (dos o más) de péptidos seleccionados de entre SEQ ID NOs:1-33 incluyen ensayos en fase sólida. La pluralidad de péptidos seleccionados para su uso en el ensayo en fase sólida puede representar los 33 péptidos de SEQ ID NOs:1-33, un subconjunto de 5-10 péptidos, un subconjunto de 10-15 péptidos o un subconjunto de 15-20 péptidos. Los procedimientos también pueden emplear dos o más de tales subconjuntos de los péptidos. Cada uno de la

pluralidad de péptidos seleccionados de entre SEQ ID NOs:1-33 se proporciona conjugado con un soporte sólido, que puede ser una perla, una placa de microtitulación, un material cromatográfico (por ejemplo, un filtro) o cualquier otro soporte sólido adecuado. Cada perla, pocillo de placa de microtitulación o ubicación discreta en el material cromatográfico está ocupado por un único péptido seleccionado de entre SEQ ID NOs:1-33. A continuación, los soportes sólidos se ponen en contacto con suero obtenido del sujeto en condiciones apropiadas para la unión específica del anti-péptido AAIE en el suero (si está presente) al péptido en cada soporte sólido o ubicación discreta en un soporte sólido para formar un complejo péptido-AAI en el soporte sólido.

Cualquier complejo péptido-AAI formado en un soporte sólido se detecta a continuación poniendo en contacto el complejo en cada soporte sólido o ubicación discreta en el soporte sólido con un reactivo de marcaje que se une específicamente al complejo, típicamente al unirse al anticuerpo AAI en suero inmovilizado. Generalmente, se utilizará un único reactivo de marcaje para la detección universal de todos los complejos. El complejo péptido-AAI específico puede identificarse a continuación por su posición en la placa de microtitulación o soporte cromatográfico. Cuando el soporte sólido con el que se conjuga cada péptido tiene diferentes propiedades espectrales, el complejo péptido-AAI específico también puede identificarse mediante el análisis de las propiedades espectrales del soporte sólido asociado con el complejo péptido-AAI, una vez que se identifica la presencia de un complejo mediante una señal detectable del reactivo de marcaje unido al complejo. Como ejemplo, la presencia o ausencia de un complejo péptido-AAI en cada pocillo de una placa de microtitulación se puede determinar uniendo al complejo un anticuerpo AAI antihumano que está conjugado con una fracción reportera, como un colorante fluorescente, un colorante cromogénico, un marcador enzimático o un marcador radiactivo. Alternativamente, el anticuerpo AAI antihumano se puede conjugar con una fracción reportera que no es directamente detectable, por lo que es necesaria la unión específica de una segunda fracción reportera directamente detectable al reactivo de marcaje para el análisis de la unión.

En ciertos aspectos, los procedimientos para el diagnóstico de CMA son procedimientos cualitativos, es decir, basados únicamente en la presencia o ausencia de AAI reactiva a cada péptido seleccionado. Se puede considerar que la presencia de AAI moderada o altamente reactiva con cualquier péptido seleccionado indica algún grado de CMA, siempre que la reactividad no disminuya sustancialmente en un período de tiempo corto, tal como aproximadamente seis meses. Los procedimientos también pueden ser semicuantitativos, es decir, cuanto mayor es el número de péptidos reactivos con el suero del sujeto, relativamente más intensa es la alergia y, a la inversa, cuanto menor es el número de péptidos reactivos, relativamente menos intensa es la alergia. La reactividad sérica con 5-15 de los péptidos de SEQ ID NOs:1-33 puede indicar CMA leve a moderada, con reactividad dentro del extremo inferior de este intervalo generalmente caracterizada como CMA leve. La reactividad sérica con 16-33, 16-30, 16-25, 16-20, 16-18 o los 33 péptidos de SEQ ID NOs:1-33 puede indicar CMA de moderada a grave, con reactividad dentro del extremo inferior de este intervalo generalmente caracterizada como CMA moderada. En el intervalo medio, se puede considerar generalmente que la reactividad sérica con 10-20, 12-18 o 14-16 de los péptidos de SEQ ID NOs:1-33 indica CMA moderada. Es un rasgo particularmente útil de los péptidos de SEQ ID NOs:1-33 que generalmente no más de aproximadamente 8-10 son altamente reactivos ($S/N > 10$) con los sueros de individuos no alérgicos y, por lo tanto, proporcionan un mayor nivel de confianza en el resultado del ensayo de diagnóstico que los ensayos convencionales.

En otros aspectos, los procedimientos para el diagnóstico de CMA son procedimientos cuantitativos, es decir, basados en la cuantificación del nivel de reactividad de AAI a cada péptido seleccionado. En este ejemplo, el nivel de reactividad se correlaciona con la cantidad de reactivo de marcaje unido al complejo péptido-AAI, con niveles más altos de señal de la fracción reportera indicando una concentración más alta de una AAI específica de péptido particular en el suero. Para obtener la cantidad o concentración de fracción reportera unida a un complejo péptido-AAI en particular, la cantidad de fluorescencia de un colorante fluorescente, la intensidad del color de un colorante coloreado o cromogénico o de un marcador enzimático, o la cantidad de radiactividad de un marcador radiactivo se correlaciona positivamente con la cantidad de AAI unido en el complejo y, por tanto, con su concentración. Los procedimientos para medir estos parámetros son conocidos en la técnica. Se puede considerar que las cantidades relativas de AAI reactiva con cualquiera de los péptidos indican el grado o la intensidad de CMA. Es decir, cuanto más alto es el nivel de reactividad de la pluralidad de péptidos seleccionados, o de uno o más péptidos dentro de los péptidos seleccionados, más intensa es la alergia. A la inversa, cuanto más bajo es el nivel de reactividad de la pluralidad de péptidos seleccionados, o de uno o más péptidos dentro de los péptidos seleccionados, menos intensa es la alergia.

Un ensayo cuantitativo particularmente útil para su uso en cualquiera de los procedimientos de la invención es un ensayo de perlas de péptidos multiplex para análisis de citometría de flujo, como el ensayo de perlas multiplex LUMINEX exMAP, que es una alternativa de alto rendimiento al ELISA. En este ensayo, se utilizan como soporte sólido perlas de poliestireno (microesferas) teñidas con distintas proporciones de fluoróforos rojo e infrarrojo cercano. Los péptidos pueden enlazarse químicamente a las perlas o unirse a las mismas mediante anticuerpos de captura específicos del péptido que recubren las perlas. Las proporciones de los fluoróforos definen una "dirección espectral" para cada población de perlas que puede identificarse mediante un citómetro de flujo utilizando procesamiento de señales digitales. La detección de un tercer color de fluorescencia se usa para medición de la intensidad de fluorescencia de la fracción reportera del reactivo de marcaje unido a la perla. Se pueden detectar múltiples análisis simultáneamente uniendo cada péptido seleccionado de entre SEQ ID NOs:1-33 a una perla que

tiene una "dirección espectral" específica. El contacto de las perlas con suero que contiene AAI que son específicas para el péptido unido a él va seguido de la adición de anticuerpos AAI antihumanos conjugados con una fracción reportera. En un ejemplo, la fracción reportera de la AAI antihumana es biotina y la unión a estreptavidina conjugada con ficoeritrina (PE) proporciona la señal fluorescente para la detección. Después de la unión del reactivo de marcaje, las perlas se analizan en un instrumento de detección de flujo de láser dual, como el analizador LUMINEX 200 o Bio-Rad BIO-PLEX. Un láser clasifica la perla e identifica el péptido unido a ella. El segundo láser determina la magnitud de la señal derivada de la reportera, que es directamente proporcional a la cantidad de la AAI sérica unida.

Debido a que se puede cuantificar el grado de unión de cada AAI específica de péptido al complejo péptido-AAI en el soporte sólido, la pluralidad de péptidos seleccionados de entre los péptidos representados por SEQ ID NOs:1-33 también son útiles en procedimientos para detectar un aumento en la intensidad de CMA a lo largo del tiempo en un sujeto diagnosticado con CMA o desarrollo de CMA a lo largo del tiempo en un sujeto inicialmente diagnosticado como no alérgico. Se realiza un ensayo inicial en una pluralidad de péptidos seleccionados de entre SEQ ID NOs:1-33 como se describió anteriormente para proporcionar un número inicial de péptidos reactivos o una concentración inicial de cada AAI específica de péptido. En un momento posterior al ensayo inicial, el análisis se repite con la misma pluralidad de péptidos seleccionados de entre SEQ ID NOs:1-33 como perfil inicial para obtener un número posterior de péptidos reactivos o una concentración posterior de AAI específica de péptido. Este procedimiento se puede resumir de la siguiente manera: proporcionar un perfil inicial de la reactividad de AAI sérica de un sujeto a una pluralidad de péptidos seleccionados de entre SEQ ID NOs:1-33, donde el perfil inicial indica un número inicial de péptidos reconocidos (unidos) por AAI en el suero del sujeto o una concentración inicial de AAI en el suero del sujeto que reconoce (se une a) cada péptido; en un momento posterior al perfil inicial, poner en contacto cada péptido de la misma pluralidad de péptidos conjugados con un soporte sólido identificable por separado con suero del sujeto en condiciones suficientes para permitir la unión de AAI en el suero al péptido en cada soporte sólido, formando un complejo péptido-AAI; unir un reactivo de marcaje específico de AAI al complejo, y; analizar la unión del reactivo de marcaje a cada complejo péptido-AAI para identificar un número posterior de péptidos reconocidos por AAI en el suero del sujeto o una concentración posterior de AAI en el suero del sujeto que reacciona con cada péptido seleccionado.

Un formato de ensayo alternativo útil en la invención es un ensayo de flujo lateral o inmunocromatográfico. En tal ensayo, el epítipo alergénico seleccionado que contiene el péptido o péptidos se inmovilizan en el soporte poroso y el suero que contiene la AAI se pone en contacto con el péptido o los péptidos para formar inmunocomplejos. La migración adicional del inmunocomplejo a través del soporte poroso lo pone en contacto con un reactivo de captura específico para la detección del inmunocomplejo utilizando reactivos de detección apropiados.

Los procedimientos para detectar un aumento en la intensidad de la alergia pueden hacer uso de cualquier formato de ensayo apropiado, incluidos los descritos anteriormente. Ejemplos de los tipos de análisis disponibles para analizar la unión del reactivo de marcaje también son los descritos anteriormente. Un aumento en el número de péptidos reactivos con AAI en el momento posterior en comparación con el perfil inicial (incluido un aumento en comparación con ningún péptido reactivo con AAI en el perfil inicial), o un aumento en la intensidad de unión de AAI a cualquiera de los péptidos en el momento posterior en comparación con el perfil inicial (incluido un aumento desde la ausencia de unión a un péptido particular en el perfil inicial hasta la unión detectable en el momento posterior), indica un aumento en la intensidad de CMA en un sujeto previamente diagnosticado con CMA o desarrollo de CMA en el sujeto previamente no alérgico. Como se discutió anteriormente, la comparación del perfil inicial de un sujeto con el de un momento posterior puede usarse para predecir el aumento de la gravedad del sujeto o la tolerancia más baja en una alergia particular, o para predecir la probabilidad de desarrollo de tolerancia clínica o natural al alérgeno.

La pluralidad de péptidos seleccionados de entre los péptidos representados por SEQ ID NOs:1-33 también son útiles en procedimientos para detectar el desarrollo de tolerancia clínica a las proteínas de la leche de vaca en un sujeto diagnosticado con CMA. En estas realizaciones, el ensayo generalmente como se describió anteriormente para la detección de un aumento en la intensidad de la alergia, se realiza primero en un momento inicial para establecer un perfil inicial de reactividad de AAI sérica con la pluralidad de péptidos seleccionados de entre SEQ ID NOs:1-33. El perfil inicial se basa en el análisis semicuantitativo o cuantitativo de la reactividad sérica con los péptidos seleccionados, como se discutió anteriormente. Los péptidos seleccionados conjugados con los soportes sólidos a continuación se ponen en contacto con el suero del sujeto obtenido en un momento posterior al perfil inicial y el ensayo se lleva a cabo como se indicó anteriormente con semicuantificación o cuantificación de la intensidad de CMA en el momento posterior. Una reducción en el número de péptidos reactivos con AAI en el momento posterior en comparación con el perfil inicial, o una reducción en la intensidad de la unión de AAI a cualquiera de los péptidos en el momento posterior en comparación con el perfil inicial, particularmente una reducción de al menos 2 veces, indica el desarrollo de tolerancia clínica a las proteínas de la leche de vaca. Se apreciará que el desarrollo de tolerancia clínica a las proteínas de la leche de vaca en un sujeto previamente diagnosticado con CMA también indica una disminución en la intensidad de la alergia durante el período de tiempo entre el perfil inicial y el momento posterior, y que el procedimiento también puede usarse para detectar y predecir tales disminuciones en la intensidad de la alergia a lo largo del tiempo.

Como ejemplo, la reactividad sérica de un individuo alérgico a CMA se muestra en la Fig. 2. En este experimento, un individuo alérgico a la leche de vaca fue tratado con inmunoterapia para CMA y se tomaron muestras de suero 6

meses y 12 meses después. Puede verse que la respuesta inicial a la inmunoterapia implicaba una reactividad moderada a alta con aproximadamente 15-17 péptidos (es decir, S/N >2, barras azules). A los seis meses, la reactividad sérica había disminuido más de 2 veces para todos los péptidos más reactivos (barras naranjas). La reducción en la reactividad para ciertos péptidos estuvo en el intervalo de 4 a 7 veces (por ejemplo, as1-03, as1-09, as1-57, as1-44, bcas-01). Se observó poca o ninguna reducción adicional en la reactividad a los 12 meses (barras grises), y ninguno de los péptidos inicialmente más reactivos volvió a niveles no reactivos (S/N < 2). Este individuo se volvió insensible a la leche de vaca durante el transcurso de la inmunoterapia, lo que demuestra que el ensayo detectó con éxito el desarrollo de tolerancia clínica a las proteínas de la leche de vaca en un sujeto diagnosticado con CMA.

Varios péptidos del panel fueron altamente reactivos con los sueros del individuo mostrado en la Fig. 2 (S/N > 10). De forma similar, los sueros del individuo analizado en la Fig. 3 fueron de moderada a altamente reactivos con al menos aproximadamente 15 péptidos, lo que indica alergia a la leche de vaca. En contraste, sin embargo, a los seis meses (barras naranjas) menos de todos los péptidos inicialmente más reactivos exhibieron una reducción en la reactividad de al menos 2 veces. Ejemplos de reducción mínima en la reactividad < 2 veces se ven, por ejemplo, con as1-61, bcas-25 y bcas-53. El individuo mostrado en la Fig.3 solo respondió parcialmente a la inmunoterapia y, aunque hubo reducciones de más de 2 veces en la reactividad con algunos de los péptidos más altamente reactivos, el hallazgo de que algunos de los péptidos altamente reactivos no exhibieron una reducción similar en la reactividad puede ser una indicación de que es menos probable que la inmunoterapia dé como resultado la desensibilización completa o que la desensibilización completa puede requerir un tratamiento más prolongado con inmunoterapia.

También se reconocerá que el análisis de los treinta y tres péptidos representados por SEQ ID NOs:1-33 no siempre es necesario obtener resultados útiles en los procedimientos anteriores de la invención. Solo es necesario emplear un número suficiente de péptidos seleccionados de entre los péptidos representados por SEQ ID NOs:1-33 para proporcionar un resultado estadísticamente fiable. Por ejemplo, si no se conoce el estado de CMA de un sujeto, generalmente es deseable analizar un mayor número de péptidos que contienen epítopos alergénicos seleccionados de entre los péptidos representados por SEQ ID NOs:1-33 para asegurar que la CMA leve a moderada, que puede involucrar reactividad con solo algunos de los péptidos representados por SEQ ID NOs:1-33, es detectable. A la inversa, si se sabe que un sujeto tiene CMA de alta intensidad, menos péptidos que contienen epítopos alergénicos seleccionados de entre los péptidos representados por SEQ ID NOs:1-33 pueden ser suficientes para detectar cambios en la intensidad de la alergia o el desarrollo de tolerancia clínica, porque un mayor número de péptidos representados por SEQ ID NOs:1-33 serán inicialmente reactivos. Sin embargo, debido a que los cambios en la intensidad de la alergia y el desarrollo de tolerancia clínica se evidencian por cambios en el número de péptidos reactivos con los sueros, así como cambios en la concentración de IgE sérica reactiva con un péptido particular, es particularmente deseable incluir en los ensayos un conjunto suficientemente grande de péptidos seleccionados de entre los péptidos representados por SEQ ID NOs:1-33 para asegurar que no se pierdan los cambios con respecto a un péptido que es diagnóstico para un sujeto particular. Por consiguiente, la pluralidad de péptidos que contienen epítopos alergénicos seleccionados de entre péptidos representados por SEQ ID NOs:1-33 para su uso en cualquiera de los procedimientos anteriores puede representar los 33 péptidos de SEQ ID NOs:1-33, un subconjunto de 20-25 péptidos, un subconjunto de 15-20 péptidos, un subconjunto de 10-15 péptidos, un subconjunto de 5-10 péptidos o un subconjunto de 2-5 péptidos. A modo de ejemplo, se ha descubierto que en muchos casos los péptidos betalac (SEQ ID NOs:24-27) son sustancialmente menos reactivos, o no reactivos, con sueros de individuos alérgicos. Por consiguiente, puede ser deseable utilizar los SEQ ID NOs:1-23 (los péptidos AlfaS1, AlfaS2 y betacas) solos o con los SEQ ID NOs:28-33 (los péptidos kappacas) para determinadas aplicaciones. Cada uno de estos subgrupos también puede usarse solo en la invención si se desea.

Por comodidad del usuario, los reactivos para su uso en cualquiera de los procedimientos anteriores pueden empaquetarse juntos en forma de un kit que comprende una pluralidad de péptidos que contienen epítopos alergénicos seleccionados de entre los péptidos representados por SEQ ID. NOs:1-33 o cualquiera de los subgrupos útiles, un reactivo de marcaje que comprende un anticuerpo IgE antihumano conjugado con una primera fracción reportera y, opcionalmente (si se requiere para detección indirecta) una segunda fracción reportera que se une específicamente al reactivo de marcaje. El kit incluirá típicamente instrucciones para el uso de estos reactivos en uno o más de los procedimientos de la invención descritos anteriormente.

En determinadas realizaciones del kit, así como en los procedimientos de la invención, el anticuerpo AAI antihumano puede proporcionarse conjugado con una fracción reportera que puede detectarse directamente. Fracciones reporteras directamente detectables son aquellas que pueden identificarse y/o cuantificarse sin necesidad de unirse a un ligando específico. Ejemplos de fracciones reporteras directamente detectables que pueden conjugarse con el anticuerpo AAI antihumano incluyen colorantes fluorescentes, colorantes coloreados, colorantes cromogénicos y marcadores enzimáticos que pueden detectarse mediante una reacción química posterior y radiomarcadores. En otras realizaciones del kit, como en los procedimientos de la invención, el anticuerpo AAI antihumano puede proporcionarse conjugado con una fracción reportera que es detectable indirectamente, es decir, una fracción reportera que no es detectable por sí misma sino que experimenta una reacción o interacción con una segunda fracción reportera que comprende una fracción reportera directamente detectable, tal como un ligando específico para la fracción reportera conjugada con un marcador directamente detectable. Ejemplos de fracciones reporteras detectables indirectamente incluyen biotina, digoxigenina y otros haptenos que son detectables tras la unión

posterior de un anticuerpo secundario (por ejemplo, antidigoxigenina) u otro ligando (por ejemplo, estreptavidina) que es marcado para detección directa. Se entenderá que cualquiera de estos reactivos de marcaje y fracciones reporteras son útiles en el formato de ensayo apropiado en los procedimientos anteriores de la invención y como componentes de los kits. En un ejemplo específico de un kit para realizar el ensayo multiplex de citometría de flujo descrito anteriormente, los componentes del kit pueden comprender una pluralidad de péptidos que contienen epítomos alergénicos seleccionados de entre los péptidos representados por SEQ ID NOs:1-33, un anticuerpo AAI antihumano biotinilado (reactivo de marcaje con primera fracción reportera) y estreptavidina conjugada con PE (segunda fracción reportera).

La pluralidad de péptidos que contienen epítomos alergénicos seleccionados de entre SEQ ID NOs:1-33 para su inclusión en cualquiera de los kits anteriores puede representar los 33 péptidos de SEQ ID NOs:1-33, un subconjunto de 20-25 péptidos, un subconjunto de 15-20 péptidos, un subconjunto de 10-15 péptidos, un subconjunto de 5-10 péptidos o un subconjunto de 2-5 péptidos. La pluralidad de péptidos que contienen epítomos alergénicos seleccionados de entre SEQ ID NOs:1-33 para su inclusión en cualquiera de los kits anteriores también puede representar uno o más de los subgrupos de péptidos relacionados (es decir, péptidos AlfaS1, AlfaS2, betacas, betalac y kappacas)

EJEMPLOS

Se obtuvieron sueros de individuos tolerantes a CM y CMA y se analizaron en el ensayo LUMINEX para obtener los resultados representativos mostrados en las Figs. 1-3. Se prepararon diluciones de tampón de lavado, sueros, perlas y anticuerpos según las instrucciones del fabricante. La placa de filtro se humedeció previamente con tampón durante 1 min. y el tampón se eliminó por vacío. Se añadieron 100 µl del cóctel de perlas a cada pocillo, el tampón se eliminó por vacío y las perlas se lavaron dos veces con 100 µl de tampón. Se añadieron 100 µl de dilución de suero a cada pocillo y se incubaron durante 2 horas con agitación. Se aplicó vacío para eliminar el líquido. Las perlas se lavaron de nuevo dos veces con tampón. Se aplicaron 50 µl de la dilución de anticuerpo a cada pocillo y se incubaron durante 30 min. con agitación. Después de la aplicación de vacío, el pocillo se lavó tres veces. Se añadieron 100 µl de tampón a los pocillos y las muestras se transfirieron a una placa fija. Los pocillos se leyeron en el instrumento LUMINEX. Los resultados se muestran en las Figs. 1-3 y se discutieron anteriormente.

Aplicaciones adicionales de los procedimientos

Los conceptos de la invención con respecto a los péptidos que contienen epítomos alergénicos derivados de la leche de vaca y su uso para el diagnóstico de CMA, para detectar el desarrollo de tolerancia clínica a las proteínas de la leche de vaca y para detectar aumentos y disminuciones en la intensidad de la alergia también pueden aplicarse al desarrollo de otros paneles de péptidos que contienen epítomos alergénicos y su uso en el diagnóstico, detección de tolerancia y detección de aumentos y desarrollo de tolerancia a otras proteínas alergénicas.

En un aspecto adicional, la solicitud proporciona un procedimiento para detectar un aumento en la intensidad de la alergia a la leche de vaca en un sujeto a lo largo del tiempo, comprendiendo el procedimiento:

a) proporcionar un perfil inicial de la reactividad de IgE sérica del sujeto a una pluralidad de péptidos derivados de una o más proteínas alergénicas que se encuentran en el alimento, donde el perfil inicial define un número inicial de péptidos reconocidos por la IgE en el suero del sujeto o una concentración inicial de IgE en el suero del sujeto que reconoce cada péptido;

b) proporcionar la pluralidad de péptidos, cada uno de ellos conjugado con un soporte sólido identificable por separado

c) poner en contacto cada soporte sólido con suero obtenido del sujeto en un momento posterior al perfil inicial en condiciones suficientes para permitir la unión de IgE en el suero al péptido en cada soporte sólido para formar un complejo péptido-IgE;

d) unir un reactivo de marcaje específico de IgE al complejo péptido-IgE; y

e) analizar la unión del reactivo de marcaje a cada complejo péptido-IgE para identificar un número posterior de péptidos reconocidos por IgE en el suero del sujeto o una concentración posterior de IgE en el suero del sujeto que reconoce cada péptido;

donde un aumento en el número posterior de péptidos reconocidos por IgE en el suero del sujeto en comparación con el número inicial de péptidos reconocidos por IgE en el suero del sujeto, o un aumento en la concentración posterior de IgE en el suero del sujeto que reconoce al menos un péptido en comparación con la concentración inicial de IgE en el suero del sujeto que reconoce el al menos un péptido, indica una mayor intensidad en el sujeto de la respuesta alérgica al alimento.

Los reactivos y materiales usados en cualquiera de los procedimientos anteriores pueden empaquetarse en forma

de un kit en el que la pluralidad de péptidos que contienen epítomos alérgicos, un reactivo de marcaje que comprende un anticuerpo anti-IgE conjugado con una primera fracción reportera y, opcionalmente, una segunda fracción reportera que se une específicamente al reactivo de marcaje se empaquetan juntos.

- 5 Aunque la invención en esta invención se ha descrito con referencia a realizaciones particulares, deberá entenderse que estas realizaciones son meramente ilustrativas de los principios y aplicaciones de la presente invención. Por lo tanto, se pretende que la presente invención incluya modificaciones y variaciones que estén dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas.

LISTADO DE SECUENCIAS

5 <110> Genisphere, LLC
 ICAHN School of Medicine en Mount Sinai
 Getts, Robert C.
 Kadushin, James
 Sampson, Hugh A.
 Bardina, Luda
 10 Grishina, Galina
 Giménez, Gustavo
 Lin, Jing

15 <120> Péptidos, reactivos y procedimientos para detectar alergias alimentarias

<130> DSC0056-00WO

<160> 683

20 <170> Versión de PatentIn 3.5

<210> 1

<211> 20

<212> PRT

25 <213> Péptido de leche de vaca

<400> 1

Lys His Gln Gly Leu Pro Gln Glu Val Leu Asn Glu Asn Leu Leu Arg
 1 5 10 15

Phe Phe Val Ala
 20

30

<210> 2

<211> 20

<212> PRT

35 <213> Péptido de leche de vaca

<400> 2

Val Ala Pro Phe Pro Glu Val Phe Gly Lys Glu Lys Val Asn Glu Leu
 1 5 10 15

Ser Lys Asp Ile
 20

40

<210> 3

<211> 20

<212> PRT

<213> Péptido de leche de vaca

45

<400> 3

Ser Ile Ser Ser Ser Glu Glu Ile Val Pro Asn Ser Val Glu Gln Lys
 1 5 10 15

His Ile Gln Lys
 20

50

<210> 4

<211> 20

<212> PRT

<213> Péptido de leche de vaca

ES 2 899 191 T3

<400> 4

Lys His Ile Gln Lys Glu Asp Val Pro Ser Glu Arg Tyr Leu Gly Tyr
1 5 10 15

Leu Glu Gln Leu
20

5

<210> 5

<211> 20

<212> PRT

<213> Péptido de leche de vaca

10

<400> 5

Ser Glu Arg Tyr Leu Gly Tyr Leu Glu Gln Leu Leu Arg Leu Lys Lys
1 5 10 15

Tyr Lys Val Pro
20

15

<210> 6

<211> 20

<212> PRT

<213> Péptido de leche de vaca

20

<400> 6

Lys Tyr Lys Val Pro Gln Leu Glu Ile Val Pro Asn Ser Ala Glu Glu
1 5 10 15

Arg Leu His Ser
20

25

<210> 7

<211> 20

<212> PRT

<213> Péptido de leche de vaca

30

<400> 7

Gln Gln Lys Glu Pro Met Ile Gly Val Asn Gln Glu Leu Ala Tyr Phe
1 5 10 15

Tyr Pro Glu Leu
20

35

<210> 8

<211> 20

<212> PRT

<213> Péptido de leche de vaca

<400> 8

Leu Gly Thr Gln Tyr Thr Asp Ala Pro Ser Phe Ser Asp Ile Pro Asn
1 5 10 15

40

Pro Ile Gly Ser
20

<210> 9

<211> 20

ES 2 899 191 T3

<212> PRT
 <213> Péptido de leche de vaca

<400> 9

5 Ser Asp Ile Pro Asn Pro Ile Gly Ser Glu Asn Ser Glu Lys Thr Thr
 1 5 10 15
 Met Pro Leu Trp
 20

<210> 10
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Péptido de leche de vaca

<400> 10

10 Gln Glu Lys Asn Met Ala Ile Asn Pro Ser Lys Glu Asn Leu Cys Ser
 1 5 10 15
 Thr Phe Cys Lys
 20

<210> 11
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Péptido de leche de vaca

<400> 11

15 Ser Thr Phe Cys Lys Glu Val Val Arg Asn Ala Asn Glu Glu Glu Tyr
 1 5 10 15
 Ser Ile Gly Ser
 20

<210> 12
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Péptido de leche de vaca

<400> 12

25 Lys His Tyr Gln Lys Ala Leu Asn Glu Ile Asn Gln Phe Tyr Gln Lys
 1 5 10 15
 Phe Pro Gln Tyr
 20

<210> 13
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Péptido de leche de vaca

<400> 13

35 Gln Tyr Leu Tyr Gln Gly Pro Ile Val Leu Asn Pro Trp Asp Gln Val
 1 5 10 15
 Lys Arg Asn Ala
 20

ES 2 899 191 T3

<210> 14
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Péptido de leche de vaca
 5
 <400> 14

 Lys Ile Ser Gln Arg Tyr Gln Lys Phe Ala Leu Pro Gln Tyr Leu Lys
 1 5 10 15

 Thr Val Tyr Gln
 20
 10
 <210> 15
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Péptido de leche de vaca
 15
 <400> 15

 Gln Tyr Leu Lys Thr Val Tyr Gln His Gln Lys Ala Met Lys Pro Trp
 1 5 10 15

 Ile Gln Pro Lys
 20
 20
 <210> 16
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Péptido de leche de vaca
 25
 <400> 16

 Arg Glu Leu Glu Glu Leu Asn Val Pro Gly Glu Ile Val Glu Ser Leu
 1 5 10 15

 Ser Ser Ser Glu
 20
 30
 <210> 17
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Péptido de leche de vaca
 35
 <400> 17

 Gln Asp Lys Ile His Pro Phe Ala Gln Thr Gln Ser Leu Val Tyr Pro
 1 5 10 15

 Phe Pro Gly Pro
 20
 40
 <210> 18
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Péptido de leche de vaca
 <400> 18

ES 2 899 191 T3

Phe Ala Gln Thr Gln Ser Leu Val Tyr Pro Phe Pro Gly Pro Ile Pro
1 5 10 15

Asn Ser Leu Pro
20

5
<210> 19
<211> 20
<212> PRT
<213> Péptido de leche de vaca

<400> 19

Asn Ile Pro Pro Leu Thr Gln Thr Pro Val Val Val Pro Pro Phe Leu
1 5 10 15

10
Gln Pro Glu Val
20

15
<210> 20
<211> 20
<212> PRT
<213> Péptido de leche de vaca

<400> 20

Lys Val Lys Glu Ala Met Ala Pro Lys His Lys Glu Met Pro Phe Pro
1 5 10 15

20
Lys Tyr Pro Val
20

25
<210> 21
<211> 20
<212> PRT
<213> Péptido de leche de vaca

<400> 21

Ser Leu Thr Leu Thr Asp Val Glu Asn Leu His Leu Pro Leu Pro Leu
1 5 10 15

30
Leu Gln Ser Trp
20

35
<210> 22
<211> 20
<212> PRT
<213> Péptido de leche de vaca

<400> 22

Phe Pro Pro Gln Ser Val Leu Ser Leu Ser Gln Ser Lys Val Leu Pro
1 5 10 15

40
Val Pro Gln Lys
20

45
<210> 23
<211> 20
<212> PRT
<213> Péptido de leche de vaca

ES 2 899 191 T3

<400> 23

Pro Val Pro Gln Lys Ala Val Pro Tyr Pro Gln Arg Asp Met Pro Ile
1 5 10 15

Gln Ala Phe Leu
20

5 <210> 24
<211> 20
<212> PRT
<213> Péptido de leche de vaca

10 <400> 24

Arg Val Tyr Val Glu Glu Leu Lys Pro Thr Pro Glu Gly Asp Leu Glu
1 5 10 15

Ile Leu Leu Gln
20

15 <210> 25
<211> 20
<212> PRT
<213> Péptido de leche de vaca

20 <400> 25

Asp Glu Cys Ala Gln Lys Lys Ile Ile Ala Glu Lys Thr Lys Ile Pro
1 5 10 15

Ala Val Phe Lys
20

25 <210> 26
<211> 20
<212> PRT
<213> Péptido de leche de vaca

<400> 26

Cys Leu Val Arg Thr Pro Glu Val Asp Asp Glu Ala Leu Glu Lys Phe
1 5 10 15

Asp Lys Ala Leu
20

30 <210> 27
<211> 20
<212> PRT
<213> Péptido de leche de vaca

<400> 27

Glu Val Asp Asp Glu Ala Leu Glu Lys Phe Asp Lys Ala Leu Lys Ala
1 5 10 15

Leu Pro Met His
20

40 <210> 28
<211> 20
<212> PRT

ES 2 899 191 T3

<213> Péptido de leche de vaca

<400> 28

Arg Cys Glu Lys Asp Glu Arg Phe Phe Ser Asp Lys Ile Ala Lys Tyr
1 5 10 15

Ile Pro Ile Gln
20

5

<210> 29

<211> 20

<212> PRT

10 <213> Péptido de leche de vaca

<400> 29

Lys Pro Val Ala Leu Ile Asn Asn Gln Phe Leu Pro Tyr Pro Tyr Tyr
1 5 10 15

Ala Lys Pro Ala
20

15

<210> 30

<211> 20

<212> PRT

20 <213> Péptido de leche de vaca

<400> 30

Met Ala Ile Pro Pro Lys Lys Asn Gln Asp Lys Thr Glu Ile Pro Thr
1 5 10 15

Ile Asn Thr Ile
20

25

<210> 31

<211> 20

<212> PRT

<213> Péptido de leche de vaca

30

<400> 31

Pro Thr Ser Thr Pro Thr Thr Glu Ala Val Glu Ser Thr Val Ala Thr
1 5 10 15

Leu Glu Asp Ser
20

35

<210> 32

<211> 20

<212> PRT

<213> Péptido de leche de vaca

<400> 32

40

Thr Leu Glu Asp Ser Pro Glu Val Ile Glu Ser Pro Pro Glu Ile Asn
1 5 10 15

Thr Val Gln Val
20

<210> 33

ES 2 899 191 T3

<211> 20
 <212> PRT
 <213> Péptido de leche de vaca

5 <400> 33

Tyr Ala Lys Pro Ala Ala Val Arg Ser Pro Ala Gln Ile Leu Gln Trp
 1 5 10 15
 Gln Val Leu Ser
 20

<210> 34
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Péptido de leche de vaca

10

<400> 34

15

Asn Arg Glu Gln Leu Ser Thr Ser Glu Glu Asn Ser Lys Lys Thr Val
 1 5 10 15
 Asp Met Glu Ser
 20

<210> 35
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Péptido de leche de vaca

20

<400> 35

Arg Ile Asn Lys Lys Ile Glu Lys Phe Gln Ser Glu Glu Gln Gln Gln
 1 5 10 15
 Thr Glu Asp Glu
 20

25

<210> 36
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Péptido de leche de vaca

30

<400> 36

Lys Val Leu Val Leu Asp Thr Asp Tyr Lys Lys Tyr Leu Leu Val Cys
 1 5 10 15
 Met Glu Asn Ser
 20

35

<210> 37
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Péptido de leche de vaca

40

<400> 37

Asn Leu Leu Arg Phe Phe Val Ala Pro Phe Pro Glu Val Phe Gly Lys
 1 5 10 15
 Glu Lys Val Asn
 20

ES 2 899 191 T3

<210> 38
 <211> 20
 <212> PRT
 5 <213> Péptido de leche de vaca

 <400> 38

 Pro Asn Ser Val Glu Gln Lys His Ile Gln Lys Glu Asp Val Pro Ser
 1 5 10 15

 Glu Arg Tyr Leu
 20
 10
 <210> 39
 <211> 20
 <212> PRT
 15 <213> Péptido de leche de vaca

 <400> 39

 Gln Lys Glu Asp Val Pro Ser Glu Arg Tyr Leu Gly Tyr Leu Glu Gln
 1 5 10 15

 Leu Leu Arg Leu
 20
 20
 <210> 40
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Péptido de leche de vaca
 25 <400> 40

 Leu Glu Ile Val Pro Asn Ser Ala Glu Glu Arg Leu His Ser Met Lys
 1 5 10 15

 Glu Gly Ile His
 20
 30
 <210> 41
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Péptido de leche de vaca

 <400> 41
 35
 Glu Arg Leu His Ser Met Lys Glu Gly Ile His Ala Gln Gln Lys Glu
 1 5 10 15

 Pro Met Ile Gly
 20
 40
 <210> 42
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Péptido de leche de vaca
 45 <400> 42

ES 2 899 191 T3

Ile His Ala Gln Gln Lys Glu Pro Met Ile Gly Val Asn Gln Glu Leu
 1 5 10 15

Ala Tyr Phe Tyr
 20

5 <210> 43
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Péptido de leche de vaca
 <400> 43

Ile Gly Val Asn Gln Glu Leu Ala Tyr Phe Tyr Pro Glu Leu Phe Arg
 1 5 10 15

10 Gln Phe Tyr Gln
 20

15 <210> 44
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Péptido de leche de vaca
 <400> 44

Pro Ser Gly Ala Trp Tyr Tyr Val Pro Leu Gly Thr Gln Tyr Thr Asp
 1 5 10 15

20 Ala Pro Ser Phe
 20

25 <210> 45
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Péptido de leche de vaca
 <400> 45

Ala Trp Tyr Tyr Val Pro Leu Gly Thr Gln Tyr Thr Asp Ala Pro Ser
 1 5 10 15

Phe Ser Asp Ile
 20

30 <210> 46
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Péptido de leche de vaca
 35 <400> 46

Ser Ile Ile Ser Gln Glu Thr Tyr Lys Gln Glu Lys Asn Met Ala Ile
 1 5 10 15

Asn Pro Ser Lys
 20

40 <210> 47
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Péptido de leche de vaca

ES 2 899 191 T3

<400> 47

Ile Asn Pro Ser Lys Glu Asn Leu Cys Ser Thr Phe Cys Lys Glu Val
1 5 10 15

Val Arg Asn Ala
20

5 <210> 48
<211> 20
<212> PRT
<213> Péptido de leche de vaca

10 <400> 48

Ser Ala Glu Val Ala Thr Glu Glu Val Lys Ile Thr Val Asp Asp Lys
1 5 10 15

His Tyr Gln Lys
20

15 <210> 49
<211> 20
<212> PRT
<213> Péptido de leche de vaca

20 <400> 49

Thr Ser Glu Glu Asn Ser Lys Lys Thr Val Asp Met Glu Ser Thr Glu
1 5 10 15

Val Phe Thr Lys
20

25 <210> 50
<211> 20
<212> PRT
<213> Péptido de leche de vaca

<400> 50

Thr Lys Leu Thr Glu Glu Glu Lys Asn Arg Leu Asn Phe Leu Lys Lys
1 5 10 15

30 Ile Ser Gln Arg
20

35 <210> 51
<211> 20
<212> PRT
<213> Péptido de leche de vaca

<400> 51

Tyr Gln His Gln Lys Ala Met Lys Pro Trp Ile Gln Pro Lys Thr Lys
1 5 10 15

Val Ile Pro Tyr
20

40 <210> 52
<211> 20
<212> PRT
<213> Péptido de leche de vaca

ES 2 899 191 T3

<400> 52

Pro Phe Pro Gly Pro Ile Pro Asn Ser Leu Pro Gln Asn Ile Pro Pro
1 5 10 15

Leu Thr Gln Thr
20

5

<210> 53

<211> 20

<212> PRT

<213> Péptido de leche de vaca

10

<400> 53

Gln Thr Pro Val Val Val Pro Pro Phe Leu Gln Pro Glu Val Met Gly
1 5 10 15

Val Ser Lys Val
20

15

<210> 54

<211> 20

<212> PRT

<213> Péptido de leche de vaca

20

<400> 54

Val Glu Asn Leu His Leu Pro Leu Pro Leu Leu Gln Ser Trp Met His
1 5 10 15

Gln Pro His Gln
20

25

<210> 55

<211> 20

<212> PRT

<213> Péptido de leche de vaca

30

<400> 55

Ser Trp Met His Gln Pro His Gln Pro Leu Pro Pro Thr Val Met Phe
1 5 10 15

Pro Pro Gln Ser
20

35

<210> 56

<211> 20

<212> PRT

<213> Péptido de leche de vaca

<400> 56

Ser Gln Ser Lys Val Leu Pro Val Pro Gln Lys Ala Val Pro Tyr Pro
1 5 10 15

Gln Arg Asp Met
20

40

<210> 57

<211> 20

<212> PRT

ES 2 899 191 T3

<213> Péptido de leche de vaca

<400> 57

Gly Asp Leu Glu Ile Leu Leu Gln Lys Trp Glu Asn Asp Glu Cys Ala
1 5 10 15

Gln Lys Lys Ile
20

5

<210> 58

<211> 20

<212> PRT

10 <213> Péptido de leche de vaca

<400> 58

Asp Glu Ala Leu Glu Lys Phe Asp Lys Ala Leu Lys Ala Leu Pro Met
1 5 10 15

His Ile Arg Leu
20

15

<210> 59

<211> 20

<212> PRT

20 <213> Péptido de leche de vaca

<400> 59

Arg Phe Phe Ser Asp Lys Ile Ala Lys Tyr Ile Pro Ile Gln Tyr Val
1 5 10 15

Leu Ser Arg Tyr
20

25

<210> 60

<211> 20

<212> PRT

<213> Péptido de leche de vaca

30

<400> 60

Lys Pro Val Ala Leu Ile Asn Asn Gln Phe Leu Pro Tyr Pro Tyr Tyr
1 5 10 15

Ala Lys Pro Ala
20

35

<210> 61

<211> 20

<212> PRT

<213> Péptido de leche de vaca

<400> 61

40

Tyr Ala Lys Pro Ala Ala Val Arg Ser Pro Ala Gln Ile Leu Gln Trp
1 5 10 15

Gln Val Leu Ser
20

<210> 62

<211> 20

ES 2 899 191 T3

<212> PRT
 <213> Péptido de leche de vaca

<400> 62

5
 Pro Ala Gln Ile Leu Gln Trp Gln Val Leu Ser Asn Thr Val Pro Ala
 1 5 10 15
 Lys Ser Cys Gln
 20

<210> 63
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Péptido de leche de vaca

<400> 63

15
 Cys Gln Ala Gln Pro Thr Thr Met Ala Arg His Pro His Pro His Leu
 1 5 10 15
 Ser Phe Met Ala
 20

<210> 64
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Péptido de leche de vaca

<400> 64

25
 Arg His Pro His Pro His Leu Ser Phe Met Ala Ile Pro Pro Lys Lys
 1 5 10 15
 Asn Gln Asp Lys
 20

<210> 65
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Péptido de leche de vaca

<400> 65

30
 Thr Ile Asn Thr Ile Ala Ser Gly Glu Pro Thr Ser Thr Pro Thr Thr
 1 5 10 15
 Glu Ala Val Glu
 20

<210> 66
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Péptido de leche de vaca

<400> 66

35
 Asp Ser Pro Glu Val Ile Glu Ser Pro Pro Glu Ile Asn Thr Val Gln
 1 5 10 15
 Val Thr Ser Thr
 20

<210> 67

ES 2 899 191 T3

<211> 20
 <212> PRT
 <213> Péptido de leche de vaca

5 <400> 67

Pro Glu Val Ile Glu Ser Pro Pro Glu Ile Asn Thr Val Gln Val Thr
 1 5 10 15

Ser Thr Ala Val
 20

<210> 68
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Péptido de leche de vaca

10

<400> 68

15

Gln Ser Leu Val Cys Gln Cys Leu Val Arg Thr Pro Glu Val Asp Asp
 1 5 10 15

Glu Ala Leu Glu
 20

<210> 69
 <211> 15
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete

20

<400> 69

25

Val Leu Ala Ser Val Ser Ala Thr His Ala Lys Ser Ser Pro Tyr
 1 5 10 15

<210> 70
 <211> 15
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete

30

<400> 70

35

Ser Val Ser Ala Thr His Ala Lys Ser Ser Pro Tyr Gln Lys Lys
 1 5 10 15

<210> 71
 <211> 15
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete

40

<400> 71

45

Ala Thr His Ala Lys Ser Ser Pro Tyr Gln Lys Lys Thr Glu Asn
 1 5 10 15

<210> 72
 <211> 15
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete

50

<400> 72

ES 2 899 191 T3

Thr Glu Asn Pro Cys Ala Gln Arg Cys Leu Gln Ser Cys Gln Gln
 1 5 10 15
 <210> 73
 5 <211> 15
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 73
 Pro Cys Ala Gln Arg Cys Leu Gln Ser Cys Gln Gln Glu Pro Asp
 1 5 10 15
 <210> 74
 15 <211> 15
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 74
 Leu Gln Ser Cys Gln Gln Glu Pro Asp Asp Leu Lys Gln Lys Ala
 1 5 10 15
 <210> 75
 25 <211> 15
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 75
 Cys Gln Gln Glu Pro Asp Asp Leu Lys Gln Lys Ala Cys Glu Ser
 1 5 10 15
 <210> 76
 35 <211> 15
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 76
 Glu Pro Asp Asp Leu Lys Gln Lys Ala Cys Glu Ser Arg Cys Thr
 1 5 10 15
 <210> 77
 45 <211> 15
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 77
 Gln Lys Ala Cys Glu Ser Arg Cys Thr Lys Leu Glu Tyr Asp Pro
 1 5 10 15
 <210> 78
 55 <211> 15
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 78
 60

ES 2 899 191 T3

Cys Glu Ser Arg Cys Thr Lys Leu Glu Tyr Asp Pro Arg Cys Val
 1 5 10 15
 <210> 79
 <211> 15
 5
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 79
 10
 Arg Cys Thr Lys Leu Glu Tyr Asp Pro Arg Cys Val Tyr Asp Pro
 1 5 10 15
 <210> 80
 <211> 15
 15
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 80
 20
 Lys Leu Glu Tyr Asp Pro Arg Cys Val Tyr Asp Pro Arg Gly His
 1 5 10 15
 <210> 81
 <211> 15
 25
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 81
 30
 Tyr Asp Pro Arg Cys Val Tyr Asp Pro Arg Gly His Thr Gly Thr
 1 5 10 15
 <210> 82
 <211> 15
 35
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 82
 40
 Tyr Asp Pro Arg Gly His Thr Gly Thr Thr Asn Gln Arg Ser Pro
 1 5 10 15
 <210> 83
 <211> 15
 45
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 83
 50
 Arg Gly His Thr Gly Thr Thr Asn Gln Arg Ser Pro Pro Gly Glu
 1 5 10 15
 <210> 84
 <211> 15
 55
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 84
 60

ES 2 899 191 T3

Thr Asn Gln Arg Ser Pro Pro Gly Glu Arg Thr Arg Gly Arg Gln
 1 5 10 15
 <210> 85
 <211> 15
 5
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 85
 10
 Arg Ser Pro Pro Gly Glu Arg Thr Arg Gly Arg Gln Pro Gly Asp
 1 5 10 15
 <210> 86
 <211> 15
 15
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 86
 20
 Pro Gly Glu Arg Thr Arg Gly Arg Gln Pro Gly Asp Tyr Asp Asp
 1 5 10 15
 <210> 87
 <211> 15
 25
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 87
 30
 Arg Thr Arg Gly Arg Gln Pro Gly Asp Tyr Asp Asp Asp Arg Arg
 1 5 10 15
 <210> 88
 <211> 15
 35
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 88
 40
 Gly Arg Gln Pro Gly Asp Tyr Asp Asp Asp Arg Arg Gln Pro Arg
 1 5 10 15
 <210> 89
 <211> 15
 45
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 89
 50
 Pro Gly Asp Tyr Asp Asp Asp Arg Arg Gln Pro Arg Arg Glu Glu
 1 5 10 15
 <210> 90
 <211> 15
 55
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 90
 60

ES 2 899 191 T3

	Tyr	Asp	Asp	Asp	Arg	Arg	Gln	Pro	Arg	Arg	Glu	Glu	Gly	Gly	Arg
	1				5					10					15
5	<210> 91 <211> 15 < 212> PRT <213> Péptido de cacahuete <400> 91														
10	Asp	Arg	Arg	Gln	Pro	Arg	Arg	Glu	Glu	Gly	Gly	Arg	Trp	Gly	Pro
	1				5					10					15
15	<210> 92 <211> 15 < 212> PRT <213> Péptido de cacahuete <400> 92														
20	Gln	Pro	Arg	Arg	Glu	Glu	Gly	Gly	Arg	Trp	Gly	Pro	Ala	Gly	Pro
	1				5					10					15
25	<210> 93 <211> 15 < 212> PRT <213> Péptido de cacahuete <400> 93														
30	Arg	Glu	Glu	Gly	Gly	Arg	Trp	Gly	Pro	Ala	Gly	Pro	Arg	Glu	Arg
	1				5					10					15
35	<210> 94 <211> 15 < 212> PRT <213> Péptido de cacahuete <400> 94														
40	Gly	Gly	Arg	Trp	Gly	Pro	Ala	Gly	Pro	Arg	Glu	Arg	Glu	Arg	Glu
	1				5					10					15
45	<210> 95 <211> 15 < 212> PRT <213> Péptido de cacahuete <400> 95														
50	Trp	Gly	Pro	Ala	Gly	Pro	Arg	Glu	Arg	Glu	Arg	Glu	Glu	Asp	Trp
	1				5					10					15
55	<210> 96 <211> 15 < 212> PRT <213> Péptido de cacahuete <400> 96														
60															

ES 2 899 191 T3

Ala Gly Pro Arg Glu Arg Glu Arg Glu Glu Asp Trp Arg Gln Pro
 1 5 10 15

5 <210> 97
 <211> 15
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete

10 <400> 97

Arg Glu Arg Glu Arg Glu Glu Asp Trp Arg Gln Pro Arg Glu Asp
 1 5 10 15

15 <210> 98
 <211> 15
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete

20 <400> 98

Glu Arg Glu Glu Asp Trp Arg Gln Pro Arg Glu Asp Trp Arg Arg
 1 5 10 15

25 <210> 99
 <211> 15
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete

30 <400> 99

Glu Asp Trp Arg Gln Pro Arg Glu Asp Trp Arg Arg Pro Ser His
 1 5 10 15

35 <210> 100
 <211> 15
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete

40 <400> 100

Arg Gln Pro Arg Glu Asp Trp Arg Arg Pro Ser His Gln Gln Pro
 1 5 10 15

45 <210> 101
 <211> 15
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete

50 <400> 101

Arg Glu Asp Trp Arg Arg Pro Ser His Gln Gln Pro Arg Lys Ile
 1 5 10 15

55 <210> 102
 <211> 15
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete

60 <400> 102

ES 2 899 191 T3

Trp Arg Arg Pro Ser His Gln Gln Pro Arg Lys Ile Arg Pro Glu
 1 5 10 15
 <210> 103
 <211> 15
 5
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 103
 10
 Pro Ser His Gln Gln Pro Arg Lys Ile Arg Pro Glu Gly Arg Glu
 1 5 10 15
 <210> 104
 <211> 15
 15
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 104
 20
 Gln Gln Pro Arg Lys Ile Arg Pro Glu Gly Arg Glu Gly Glu Gln
 1 5 10 15
 <210> 105
 <211> 15
 25
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 105
 30
 Arg Lys Ile Arg Pro Glu Gly Arg Glu Gly Glu Gln Glu Trp Gly
 1 5 10 15
 <210> 106
 <211> 15
 35
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 106
 40
 Arg Pro Glu Gly Arg Glu Gly Glu Gln Glu Trp Gly Thr Pro Gly
 1 5 10 15
 <210> 107
 <211> 15
 45
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 107
 50
 Gly Arg Glu Gly Glu Gln Glu Trp Gly Thr Pro Gly Ser His Val
 1 5 10 15
 <210> 108
 <211> 15
 55
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 108
 60

ES 2 899 191 T3

Gly Glu Gln Glu Trp Gly Thr Pro Gly Ser His Val Arg Glu Glu
 1 5 10 15
 <210> 109
 <211> 15
 5
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 109
 10
 Glu Trp Gly Thr Pro Gly Ser His Val Arg Glu Glu Thr Ser Arg
 1 5 10 15
 <210> 110
 <211> 15
 15
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 110
 20
 Arg Glu Glu Thr Ser Arg Asn Asn Pro Phe Tyr Phe Pro Ser Arg
 1 5 10 15
 <210> 111
 <211> 15
 25
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 111
 30
 Thr Ser Arg Asn Asn Pro Phe Tyr Phe Pro Ser Arg Arg Phe Ser
 1 5 10 15
 <210> 112
 <211> 15
 35
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 112
 40
 Asn Asn Pro Phe Tyr Phe Pro Ser Arg Arg Phe Ser Thr Arg Tyr
 1 5 10 15
 <210> 113
 <211> 15
 45
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 113
 50
 Arg Ile Pro Ser Gly Phe Ile Ser Tyr Ile Leu Asn Arg His Asp
 1 5 10 15
 <210> 114
 <211> 15
 55
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 114
 60

ES 2 899 191 T3

	Ser	Gly	Phe	Ile	Ser	Tyr	Ile	Leu	Asn	Arg	His	Asp	Asn	Gln	Asn
	1				5					10					15
	<210> 115														
	<211> 15														
5	< 212> PRT														
	<213> Péptido de cacahuete														
	<400> 115														
10	Asn	Gln	Asn	Leu	Arg	Val	Ala	Lys	Ile	Ser	Met	Pro	Val	Asn	Thr
	1				5					10					15
	<210> 116														
	<211> 15														
15	< 212> PRT														
	<213> Péptido de cacahuete														
	<400> 116														
20	Leu	Arg	Val	Ala	Lys	Ile	Ser	Met	Pro	Val	Asn	Thr	Pro	Gly	Gln
	1				5					10					15
	<210> 117														
	<211> 15														
25	< 212> PRT														
	<213> Péptido de cacahuete														
	<400> 117														
30	Ala	Lys	Ile	Ser	Met	Pro	Val	Asn	Thr	Pro	Gly	Gln	Phe	Glu	Asp
	1				5					10					15
	<210> 118														
	<211> 15														
35	< 212> PRT														
	<213> Péptido de cacahuete														
	<400> 118														
40	Ser	Met	Pro	Val	Asn	Thr	Pro	Gly	Gln	Phe	Glu	Asp	Phe	Phe	Pro
	1				5					10					15
	<210> 119														
	<211> 15														
45	< 212> PRT														
	<213> Péptido de cacahuete														
	<400> 119														
50	Val	Asn	Thr	Pro	Gly	Gln	Phe	Glu	Asp	Phe	Phe	Pro	Ala	Ser	Ser
	1				5					10					15
	<210> 120														
	<211> 15														
55	< 212> PRT														
	<213> Péptido de cacahuete														
	<400> 120														
60															

ES 2 899 191 T3

Pro Gly Gln Phe Glu Asp Phe Phe Pro Ala Ser Ser Arg Asp Gln
 1 5 10 15
 <210> 121
 <211> 15
 5
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 121
 10
 Phe Glu Asp Phe Phe Pro Ala Ser Ser Arg Asp Gln Ser Ser Tyr
 1 5 10 15
 <210> 122
 <211> 15
 15
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 122
 20
 Ala Ser Ser Arg Asp Gln Ser Ser Tyr Leu Gln Gly Phe Ser Arg
 1 5 10 15
 <210> 123
 <211> 15
 25
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 123
 30
 Arg Asp Gln Ser Ser Tyr Leu Gln Gly Phe Ser Arg Asn Thr Leu
 1 5 10 15
 <210> 124
 <211> 15
 35
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 124
 40
 Ser Ser Tyr Leu Gln Gly Phe Ser Arg Asn Thr Leu Glu Ala Ala
 1 5 10 15
 <210> 125
 <211> 15
 45
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 125
 50
 Leu Gln Gly Phe Ser Arg Asn Thr Leu Glu Ala Ala Phe Asn Ala
 1 5 10 15
 <210> 126
 <211> 15
 55
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 126
 60

ES 2 899 191 T3

	Arg	Val	Leu	Leu	Glu	Glu	Asn	Ala	Gly	Gly	Glu	Gln	Glu	Glu	Arg
	1				5					10					15
	<210> 127														
	<211> 15														
5	< 212> PRT														
	<213> Péptido de cacahuete														
	<400> 127														
10	Leu	Glu	Glu	Asn	Ala	Gly	Gly	Glu	Gln	Glu	Glu	Arg	Gly	Gln	Arg
	1				5					10					15
	<210> 128														
	<211> 15														
15	< 212> PRT														
	<213> Péptido de cacahuete														
	<400> 128														
20	Asn	Ala	Gly	Gly	Glu	Gln	Glu	Glu	Arg	Gly	Gln	Arg	Arg	Trp	Ser
	1				5					10					15
	<210> 129														
	<211> 15														
25	< 212> PRT														
	<213> Péptido de cacahuete														
	<400> 129														
30	Gly	Glu	Gln	Glu	Glu	Arg	Gly	Gln	Arg	Arg	Trp	Ser	Thr	Arg	Ser
	1				5					10					15
	<210> 130														
	<211> 15														
35	< 212> PRT														
	<213> Péptido de cacahuete														
	<400> 130														
40	Glu	Glu	Arg	Gly	Gln	Arg	Arg	Trp	Ser	Thr	Arg	Ser	Ser	Glu	Asn
	1				5					10					15
	<210> 131														
	<211> 15														
45	< 212> PRT														
	<213> Péptido de cacahuete														
	<400> 131														
50	Lys	Lys	Gly	Ser	Glu	Glu	Glu	Gly	Asp	Ile	Thr	Asn	Pro	Ile	Asn
	1				5					10					15
	<210> 132														
	<211> 15														
55	< 212> PRT														
	<213> Péptido de cacahuete														
	<400> 132														
60															

ES 2 899 191 T3

Ser Glu Glu Glu Gly Asp Ile Thr Asn Pro Ile Asn Leu Arg Glu
 1 5 10 15
 <210> 133
 <211> 15
 5
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 133
 10
 Glu Gly Asp Ile Thr Asn Pro Ile Asn Leu Arg Glu Gly Glu Pro
 1 5 10 15
 <210> 134
 <211> 15
 15
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 134
 20
 Ile Thr Asn Pro Ile Asn Leu Arg Glu Gly Glu Pro Asp Leu Ser
 1 5 10 15
 <210> 135
 <211> 15
 25
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 135
 30
 Pro Ile Asn Leu Arg Glu Gly Glu Pro Asp Leu Ser Asn Asn Phe
 1 5 10 15
 <210> 136
 <211> 15
 35
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 136
 40
 Leu Arg Glu Gly Glu Pro Asp Leu Ser Asn Asn Phe Gly Lys Leu
 1 5 10 15
 <210> 137
 <211> 15
 45
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 137
 50
 Gly Glu Pro Asp Leu Ser Asn Asn Phe Gly Lys Leu Phe Glu Val
 1 5 10 15
 <210> 138
 <211> 15
 55
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 138
 60

ES 2 899 191 T3

	Asp	Leu	Ser	Asn	Asn	Phe	Gly	Lys	Leu	Phe	Glu	Val	Lys	Pro	Asp
	1				5					10					15
	<210> 139 <211> 15														
5	< 212> PRT <213> Péptido de cacahuete														
	<400> 139														
10	Asn	Asn	Phe	Gly	Lys	Leu	Phe	Glu	Val	Lys	Pro	Asp	Lys	Lys	Asn
	1				5					10					15
	<210> 140 <211> 15														
15	< 212> PRT <213> Péptido de cacahuete														
	<400> 140														
20	Gly	Lys	Leu	Phe	Glu	Val	Lys	Pro	Asp	Lys	Lys	Asn	Pro	Gln	Leu
	1				5					10					15
	<210> 141 <211> 15														
25	< 212> PRT <213> Péptido de cacahuete														
	<400> 141														
30	Lys	Lys	Asn	Pro	Gln	Leu	Gln	Asp	Leu	Asp	Met	Met	Leu	Thr	Cys
	1				5					10					15
	<210> 142 <211> 15														
35	< 212> PRT <213> Péptido de cacahuete														
	<400> 142														
40	Pro	Gln	Leu	Gln	Asp	Leu	Asp	Met	Met	Leu	Thr	Cys	Val	Glu	Ile
	1				5					10					15
	<210> 143 <211> 15														
45	< 212> PRT <213> Péptido de cacahuete														
	<400> 143														
50	Gln	Asp	Leu	Asp	Met	Met	Leu	Thr	Cys	Val	Glu	Ile	Lys	Glu	Gly
	1				5					10					15
	<210> 144 <211> 15														
55	< 212> PRT <213> Péptido de cacahuete														
	<400> 144														
60															

ES 2 899 191 T3

Asp Met Met Leu Thr Cys Val Glu Ile Lys Glu Gly Ala Leu Met
 1 5 10 15
 <210> 145
 <211> 15
 5
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 145
 10
 Leu Thr Cys Val Glu Ile Lys Glu Gly Ala Leu Met Leu Pro His
 1 5 10 15
 <210> 146
 <211> 15
 15
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 146
 20
 Val Glu Ile Lys Glu Gly Ala Leu Met Leu Pro His Phe Asn Ser
 1 5 10 15
 <210> 147
 <211> 15
 25
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 147
 30
 Lys Glu Gly Ala Leu Met Leu Pro His Phe Asn Ser Lys Ala Met
 1 5 10 15
 <210> 148
 <211> 15
 35
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 148
 40
 Ser Asn Arg Glu Val Arg Arg Tyr Thr Ala Arg Leu Lys Glu Gly
 1 5 10 15
 <210> 149
 <211> 15
 45
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 149
 50
 Glu Val Arg Arg Tyr Thr Ala Arg Leu Lys Glu Gly Asp Val Phe
 1 5 10 15
 <210> 150
 <211> 15
 55
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 150
 60

ES 2 899 191 T3

Arg Tyr Thr Ala Arg Leu Lys Glu Gly Asp Val Phe Ile Met Pro
 1 5 10 15
 <210> 151
 <211> 15
 5
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 151
 10
 Ala Arg Leu Lys Glu Gly Asp Val Phe Ile Met Pro Ala Ala His
 1 5 10 15
 <210> 152
 <211> 15
 15
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 152
 20
 Lys Glu Gly Asp Val Phe Ile Met Pro Ala Ala His Pro Val Ala
 1 5 10 15
 <210> 153
 <211> 15
 25
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 153
 30
 Asp Val Phe Ile Met Pro Ala Ala His Pro Val Ala Ile Asn Ala
 1 5 10 15
 <210> 154
 <211> 15
 35
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 154
 40
 Pro Val Ala Ile Asn Ala Ser Ser Glu Leu His Leu Leu Gly Phe
 1 5 10 15
 <210> 155
 <211> 15
 45
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 155
 50
 Ile Asn Ala Ser Ser Glu Leu His Leu Leu Gly Phe Gly Ile Asn
 1 5 10 15
 <210> 156
 <211> 15
 55
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 156
 60

ES 2 899 191 T3

	Ser	Ser	Glu	Leu	His	Leu	Leu	Gly	Phe	Gly	Ile	Asn	Ala	Glu	Asn	
	1				5					10					15	
5	<210> 157 <211> 15 < 212> PRT <213> Péptido de cacahuete <400> 157															
10		Leu	His	Leu	Leu	Gly	Phe	Gly	Ile	Asn	Ala	Glu	Asn	Asn	His	Arg
		1				5					10					15
15	<210> 158 <211> 15 < 212> PRT <213> Péptido de cacahuete <400> 158															
20		Leu	Gly	Phe	Gly	Ile	Asn	Ala	Glu	Asn	Asn	His	Arg	Ile	Phe	Leu
		1				5				10						15
25	<210> 159 <211> 15 < 212> PRT <213> Péptido de cacahuete <400> 159															
30		Gly	Ile	Asn	Ala	Glu	Asn	Asn	His	Arg	Ile	Phe	Leu	Ala	Gly	Asp
		1				5				10						15
35	<210> 160 <211> 15 < 212> PRT <213> Péptido de cacahuete <400> 160															
40		Ala	Glu	Asn	Asn	His	Arg	Ile	Phe	Leu	Ala	Gly	Asp	Lys	Asp	Asn
		1				5				10						15
45	<210> 161 <211> 15 < 212> PRT <213> Péptido de cacahuete <400> 161															
50		Asn	His	Arg	Ile	Phe	Leu	Ala	Gly	Asp	Lys	Asp	Asn	Val	Ile	Asp
		1				5				10						15
55	<210> 162 <211> 15 < 212> PRT <213> Péptido de cacahuete <400> 162															
60	<210> 162 <211> 15 < 212> PRT <213> Péptido de cacahuete <400> 162															

ES 2 899 191 T3

Ile Phe Leu Ala Gly Asp Lys Asp Asn Val Ile Asp Gln Ile Glu
 1 5 10 15
 5 <210> 163
 <211> 15
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 10 <400> 163
 Ala Gly Asp Lys Asp Asn Val Ile Asp Gln Ile Glu Lys Gln Ala
 1 5 10 15
 15 <210> 164
 <211> 15
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 20 <400> 164
 Lys Asp Asn Val Ile Asp Gln Ile Glu Lys Gln Ala Lys Asp Leu
 1 5 10 15
 25 <210> 165
 <211> 15
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 30 <400> 165
 Val Ile Asp Gln Ile Glu Lys Gln Ala Lys Asp Leu Ala Phe Pro
 1 5 10 15
 35 <210> 166
 <211> 15
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 40 <400> 166
 Gln Ile Glu Lys Gln Ala Lys Asp Leu Ala Phe Pro Gly Ser Gly
 1 5 10 15
 45 <210> 167
 <211> 15
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 50 <400> 167
 Lys Gln Ala Lys Asp Leu Ala Phe Pro Gly Ser Gly Glu Gln Val
 1 5 10 15
 55 <210> 168
 <211> 15
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 60 <400> 168

ES 2 899 191 T3

Lys Asp Leu Ala Phe Pro Gly Ser Gly Glu Gln Val Glu Lys Leu
 1 5 10 15
 <210> 169
 <211> 15
 5
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 169
 10
 Ala Phe Pro Gly Ser Gly Glu Gln Val Glu Lys Leu Ile Lys Asn
 1 5 10 15
 <210> 170
 <211> 15
 15
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 170
 20
 Gly Ser Gly Glu Gln Val Glu Lys Leu Ile Lys Asn Gln Lys Glu
 1 5 10 15
 <210> 171
 <211> 15
 25
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 171
 30
 Glu Gln Val Glu Lys Leu Ile Lys Asn Gln Lys Glu Ser His Phe
 1 5 10 15
 <210> 172
 <211> 15
 35
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 172
 40
 Glu Lys Leu Ile Lys Asn Gln Lys Glu Ser His Phe Val Ser Ala
 1 5 10 15
 <210> 173
 <211> 15
 45
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 173
 50
 Ile Lys Asn Gln Lys Glu Ser His Phe Val Ser Ala Arg Pro Gln
 1 5 10 15
 <210> 174
 <211> 15
 55
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 174
 60

ES 2 899 191 T3

Gln Lys Glu Ser His Phe Val Ser Ala Arg Pro Gln Ser Gln Ser
 1 5 10 15
 <210> 175
 <211> 15
 5
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 175
 10
 Ser His Phe Val Ser Ala Arg Pro Gln Ser Gln Ser Gln Ser Pro
 1 5 10 15
 <210> 176
 <211> 15
 15
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 176
 20
 Val Ser Ala Arg Pro Gln Ser Gln Ser Gln Ser Pro Ser Ser Pro
 1 5 10 15
 <210> 177
 <211> 15
 25
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 177
 30
 Arg Pro Gln Ser Gln Ser Gln Ser Pro Ser Ser Pro Glu Lys Glu
 1 5 10 15
 <210> 178
 <211> 15
 35
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 178
 40
 Ser Gln Ser Gln Ser Pro Ser Ser Pro Glu Lys Glu Ser Pro Glu
 1 5 10 15
 <210> 179
 <211> 15
 45
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 179
 50
 Gln Ser Pro Ser Ser Pro Glu Lys Glu Ser Pro Glu Lys Glu Asp
 1 5 10 15
 <210> 180
 <211> 15
 55
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 180
 60

ES 2 899 191 T3

Ser Ser Pro Glu Lys Glu Ser Pro Glu Lys Glu Asp Gln Glu Glu
 1 5 10 15
 <210> 181
 <211> 15
 5
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 181
 10
 Glu Lys Glu Ser Pro Glu Lys Glu Asp Gln Glu Glu Glu Asn Gln
 1 5 10 15
 <210> 182
 <211> 15
 15
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 182
 20
 Ser Pro Glu Lys Glu Asp Gln Glu Glu Glu Asn Gln Gly Gly Lys
 1 5 10 15
 <210> 183
 <211> 15
 25
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 183
 30
 Lys Glu Asp Gln Glu Glu Glu Asn Gln Gly Gly Lys Gly Pro Leu
 1 5 10 15
 <210> 184
 <211> 15
 35
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 184
 40
 Gln Glu Glu Glu Asn Gln Gly Gly Lys Gly Pro Leu Leu Ser Ile
 1 5 10 15
 <210> 185
 <211> 15
 45
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 185
 50
 Ala Ala His Ala Ser Ala Arg Gln Gln Trp Glu Leu Gln Gly Asp
 1 5 10 15
 <210> 186
 <211> 15
 55
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 186
 60

ES 2 899 191 T3

	Ala	Ser	Ala	Arg	Gln	Gln	Trp	Glu	Leu	Gln	Gly	Asp	Arg	Arg	Cys
	1				5					10					15
	<210> 187														
	<211> 15														
5	< 212> PRT														
	<213> Péptido de cacahuete														
	<400> 187														
10	Arg	Gln	Gln	Trp	Glu	Leu	Gln	Gly	Asp	Arg	Arg	Cys	Gln	Ser	Gln
	1				5					10					15
	<210> 188														
	<211> 15														
15	< 212> PRT														
	<213> Péptido de cacahuete														
	<400> 188														
20	Trp	Glu	Leu	Gln	Gly	Asp	Arg	Arg	Cys	Gln	Ser	Gln	Leu	Glu	Arg
	1				5					10					15
	<210> 189														
	<211> 15														
25	< 212> PRT														
	<213> Péptido de cacahuete														
	<400> 189														
30	Gln	Gly	Asp	Arg	Arg	Cys	Gln	Ser	Gln	Leu	Glu	Arg	Ala	Asn	Leu
	1				5					10					15
	<210> 190														
	<211> 15														
35	< 212> PRT														
	<213> Péptido de cacahuete														
	<400> 190														
40	Arg	Arg	Cys	Gln	Ser	Gln	Leu	Glu	Arg	Ala	Asn	Leu	Arg	Pro	Cys
	1				5					10					15
	<210> 191														
	<211> 15														
45	< 212> PRT														
	<213> Péptido de cacahuete														
	<400> 191														
50	Gln	Ser	Gln	Leu	Glu	Arg	Ala	Asn	Leu	Arg	Pro	Cys	Glu	Gln	His
	1				5					10					15
	<210> 192														
	<211> 15														
55	< 212> PRT														
	<213> Péptido de cacahuete														
	<400> 192														
60															

ES 2 899 191 T3

Leu Glu Arg Ala Asn Leu Arg Pro Cys Glu Gln His Leu Met Gln
 1 5 10 15
 <210> 193
 <211> 15
 5
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 193
 10
 Ala Asn Leu Arg Pro Cys Glu Gln His Leu Met Gln Lys Ile Gln
 1 5 10 15
 <210> 194
 <211> 15
 15
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 194
 20
 Arg Pro Cys Glu Gln His Leu Met Gln Lys Ile Gln Arg Asp Glu
 1 5 10 15
 <210> 195
 <211> 15
 25
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 195
 30
 Glu Gln His Leu Met Gln Lys Ile Gln Arg Asp Glu Asp Ser Tyr
 1 5 10 15
 <210> 196
 <211> 15
 35
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 196
 40
 Leu Met Gln Lys Ile Gln Arg Asp Glu Asp Ser Tyr Glu Arg Asp
 1 5 10 15
 <210> 197
 <211> 15
 45
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 197
 50
 Lys Ile Gln Arg Asp Glu Asp Ser Tyr Glu Arg Asp Pro Tyr Ser
 1 5 10 15
 <210> 198
 <211> 15
 55
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 198
 60

ES 2 899 191 T3

	Arg Asp Glu Asp Ser Tyr Glu Arg Asp Pro Tyr Ser Pro Ser Gln
	1 5 10 15
5	<210> 199 <211> 15 < 212> PRT <213> Péptido de cacahuete <400> 199
10	Asp Ser Tyr Glu Arg Asp Pro Tyr Ser Pro Ser Gln Asp Pro Tyr
	1 5 10 15
15	<210> 200 <211> 15 < 212> PRT <213> Péptido de cacahuete <400> 200
20	Glu Arg Asp Pro Tyr Ser Pro Ser Gln Asp Pro Tyr Ser Pro Ser
	1 5 10 15
25	<210> 201 <211> 15 < 212> PRT <213> Péptido de cacahuete <400> 201
30	Pro Tyr Ser Pro Ser Gln Asp Pro Tyr Ser Pro Ser Pro Tyr Asp
	1 5 10 15
35	<210> 202 <211> 15 < 212> PRT <213> Péptido de cacahuete <400> 202
40	Pro Ser Gln Asp Pro Tyr Ser Pro Ser Pro Tyr Asp Arg Arg Gly
	1 5 10 15
45	<210> 203 <211> 15 < 212> PRT <213> Péptido de cacahuete <400> 203
50	Asp Pro Tyr Ser Pro Ser Pro Tyr Asp Arg Arg Gly Ala Gly Ser
	1 5 10 15
55	<210> 204 <211> 15 < 212> PRT <213> Péptido de cacahuete <400> 204
60	

ES 2 899 191 T3

Ser Pro Ser Pro Tyr Asp Arg Arg Gly Ala Gly Ser Ser Gln His
 1 5 10 15
 <210> 205
 <211> 15
 5
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 205
 10
 Pro Tyr Asp Arg Arg Gly Ala Gly Ser Ser Gln His Gln Glu Arg
 1 5 10 15
 <210> 206
 <211> 15
 15
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 206
 20
 Gln Glu Arg Cys Cys Asn Glu Leu Asn Glu Phe Glu Asn Asn Gln
 1 5 10 15
 <210> 207
 <211> 15
 25
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 207
 30
 Cys Cys Asn Glu Leu Asn Glu Phe Glu Asn Asn Gln Arg Cys Met
 1 5 10 15
 <210> 208
 <211> 15
 35
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 208
 40
 Glu Leu Asn Glu Phe Glu Asn Asn Gln Arg Cys Met Cys Glu Ala
 1 5 10 15
 <210> 209
 <211> 15
 45
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 209
 50
 Glu Phe Glu Asn Asn Gln Arg Cys Met Cys Glu Ala Leu Gln Gln
 1 5 10 15
 <210> 210
 <211> 15
 55
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 210
 60

ES 2 899 191 T3

	Arg	Cys	Met	Cys	Glu	Ala	Leu	Gln	Gln	Ile	Met	Glu	Asn	Gln	Ser
	1				5					10					15
	<210> 211														
	<211> 15														
5	< 212> PRT														
	<213> Péptido de cacahuete														
	<400> 211														
10	Cys	Glu	Ala	Leu	Gln	Gln	Ile	Met	Glu	Asn	Gln	Ser	Asp	Arg	Leu
	1				5					10					15
	<210> 212														
	<211> 15														
15	< 212> PRT														
	<213> Péptido de cacahuete														
	<400> 212														
20	Leu	Gln	Gln	Ile	Met	Glu	Asn	Gln	Ser	Asp	Arg	Leu	Gln	Gly	Arg
	1				5					10					15
	<210> 213														
	<211> 15														
25	< 212> PRT														
	<213> Péptido de cacahuete														
	<400> 213														
30	Ile	Met	Glu	Asn	Gln	Ser	Asp	Arg	Leu	Gln	Gly	Arg	Gln	Gln	Glu
	1				5					10					15
	<210> 214														
	<211> 15														
35	< 212> PRT														
	<213> Péptido de cacahuete														
	<400> 214														
40	Asn	Gln	Ser	Asp	Arg	Leu	Gln	Gly	Arg	Gln	Gln	Glu	Gln	Gln	Phe
	1				5					10					15
	<210> 215														
	<211> 15														
45	< 212> PRT														
	<213> Péptido de cacahuete														
	<400> 215														
50	Asp	Arg	Leu	Gln	Gly	Arg	Gln	Gln	Glu	Gln	Gln	Phe	Lys	Arg	Glu
	1				5					10					15
	<210> 216														
	<211> 15														
55	< 212> PRT														
	<213> Péptido de cacahuete														
	<400> 216														
60															

ES 2 899 191 T3

	Gln	Gly	Arg	Gln	Gln	Glu	Gln	Gln	Phe	Lys	Arg	Glu	Leu	Arg	Asn
	1				5					10					15
	<210> 217 <211> 15														
5	< 212> PRT <213> Péptido de cacahuete														
	<400> 217														
10	Gln	Gln	Glu	Gln	Gln	Phe	Lys	Arg	Glu	Leu	Arg	Asn	Leu	Pro	Gln
	1				5					10					15
	<210> 218 <211> 15														
15	< 212> PRT <213> Péptido de cacahuete														
	<400> 218														
20	Gln	Gln	Phe	Lys	Arg	Glu	Leu	Arg	Asn	Leu	Pro	Gln	Gln	Cys	Gly
	1				5					10					15
	<210> 219 <211> 15														
25	< 212> PRT <213> Péptido de cacahuete														
	<400> 219														
30	Lys	Arg	Glu	Leu	Arg	Asn	Leu	Pro	Gln	Gln	Cys	Gly	Leu	Arg	Ala
	1				5					10					15
	<210> 220 <211> 15														
35	< 212> PRT <213> Péptido de cacahuete														
	<400> 220														
40	Leu	Pro	Gln	Gln	Cys	Gly	Leu	Arg	Ala	Pro	Gln	Arg	Cys	Asp	Leu
	1				5					10					15
45	<210> 221 <211> 15														
	< 212> PRT <213> Péptido de cacahuete														
50	<400> 221														
	Gln	Cys	Gly	Leu	Arg	Ala	Pro	Gln	Arg	Cys	Asp	Leu	Asp	Val	Glu
	1				5					10					15
55	<210> 222 <211> 15														
	< 212> PRT <213> Péptido de cacahuete														
60	<400> 222														

ES 2 899 191 T3

Leu Arg Ala Pro Gln Arg Cys Asp Leu Asp Val Glu Ser Gly Gly
 1 5 10 15
 5 <210> 223
 <211> 15
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 10 <400> 223
 Arg Ile Glu Ser Glu Gly Gly Tyr Ile Glu Thr Trp Asn Pro Asn
 1 5 10 15
 15 <210> 224
 <211> 15
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 20 <400> 224
 Asn Gln Glu Phe Glu Cys Ala Gly Val Ala Leu Ser Arg Leu Val
 1 5 10 15
 25 <210> 225
 <211> 15
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 30 <400> 225
 Ala Gly Val Ala Leu Ser Arg Leu Val Leu Arg Arg Asn Ala Leu
 1 5 10 15
 35 <210> 226
 <211> 15
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 40 <400> 226
 Ala Leu Ser Arg Leu Val Leu Arg Arg Asn Ala Leu Arg Arg Pro
 1 5 10 15
 45 <210> 227
 <211> 15
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 50 <400> 227
 Arg Leu Val Leu Arg Arg Asn Ala Leu Arg Arg Pro Phe Tyr Ser
 1 5 10 15
 55 <210> 228
 <211> 15
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 60 <400> 228

ES 2 899 191 T3

Leu Arg Arg Asn Ala Leu Arg Arg Pro Phe Tyr Ser Asn Ala Pro
 1 5 10 15
 <210> 229
 <211> 15
 5
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 229
 10
 Asn Ala Leu Arg Arg Pro Phe Tyr Ser Asn Ala Pro Gln Glu Ile
 1 5 10 15
 <210> 230
 <211> 15
 15
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 230
 20
 His Tyr Glu Glu Pro His Thr Gln Gly Arg Arg Ser Gln Ser Gln
 1 5 10 15
 <210> 231
 <211> 15
 25
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 231
 30
 Glu Pro His Thr Gln Gly Arg Arg Ser Gln Ser Gln Arg Pro Pro
 1 5 10 15
 <210> 232
 <211> 15
 35
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 232
 40
 Thr Gln Gly Arg Arg Ser Gln Ser Gln Arg Pro Pro Arg Arg Leu
 1 5 10 15
 <210> 233
 <211> 15
 45
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 233
 50
 Arg Arg Ser Gln Ser Gln Arg Pro Pro Arg Arg Leu Gln Gly Glu
 1 5 10 15
 <210> 234
 <211> 15
 55
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 234
 60

ES 2 899 191 T3

	Arg	Arg	Leu	Gln	Gly	Glu	Asp	Gln	Ser	Gln	Gln	Gln	Arg	Asp	Ser
	1				5					10					15
	<210> 235														
	<211> 15														
5	< 212> PRT														
	<213> Péptido de cacahuete														
	<400> 235														
10	Gln	Gly	Glu	Asp	Gln	Ser	Gln	Gln	Gln	Arg	Asp	Ser	His	Gln	Lys
	1				5					10					15
	<210> 236														
	<211> 15														
15	< 212> PRT														
	<213> Péptido de cacahuete														
	<400> 236														
20	Asn	Thr	Glu	Gln	Glu	Phe	Leu	Arg	Tyr	Gln	Gln	Gln	Ser	Arg	Gln
	1				5					10					15
	<210> 237														
	<211> 15														
25	< 212> PRT														
	<213> Péptido de cacahuete														
	<400> 237														
30	Gln	Glu	Phe	Leu	Arg	Tyr	Gln	Gln	Gln	Ser	Arg	Gln	Ser	Arg	Arg
	1				5					10					15
	<210> 238														
	<211> 15														
35	< 212> PRT														
	<213> Péptido de cacahuete														
	<400> 238														
40	Pro	Tyr	Ser	Pro	Gln	Ser	Gln	Pro	Arg	Gln	Glu	Glu	Arg	Glu	Phe
	1				5					10					15
	<210> 239														
	<211> 15														
45	< 212> PRT														
	<213> Péptido de cacahuete														
	<400> 239														
50	Pro	Gln	Ser	Gln	Pro	Arg	Gln	Glu	Glu	Arg	Glu	Phe	Ser	Pro	Arg
	1				5					10					15
	<210> 240														
	<211> 15														
55	< 212> PRT														
	<213> Péptido de cacahuete														
	<400> 240														
60															

ES 2 899 191 T3

	Gln	Pro	Arg	Gln	Glu	Glu	Arg	Glu	Phe	Ser	Pro	Arg	Gly	Gln	His
	1				5					10					15
	<210> 241 <211> 15														
5	< 212> PRT <213> Péptido de cacahuete														
	<400> 241														
10	Gln	Glu	Glu	Arg	Glu	Phe	Ser	Pro	Arg	Gly	Gln	His	Ser	Arg	Arg
	1				5					10					15
	<210> 242 <211> 15														
15	< 212> PRT <213> Péptido de cacahuete														
	<400> 242														
20	Ser	Pro	Arg	Gly	Gln	His	Ser	Arg	Arg	Glu	Arg	Ala	Gly	Gln	Glu
	1				5					10					15
	<210> 243 <211> 15														
25	< 212> PRT <213> Péptido de cacahuete														
	<400> 243														
30	Gly	Gln	His	Ser	Arg	Arg	Glu	Arg	Ala	Gly	Gln	Glu	Glu	Glu	Asn
	1				5					10					15
	<210> 244 <211> 15														
35	< 212> PRT <213> Péptido de cacahuete														
	<400> 244														
40	Ser	Arg	Arg	Glu	Arg	Ala	Gly	Gln	Glu	Glu	Glu	Asn	Glu	Gly	Gly
	1				5					10					15
	<210> 245 <211> 15														
45	< 212> PRT <213> Péptido de cacahuete														
	<400> 245														
50	Gly	Gln	Glu	Glu	Glu	Asn	Glu	Gly	Gly	Asn	Ile	Phe	Ser	Gly	Phe
	1				5					10					15
	<210> 246 <211> 15														
55	< 212> PRT <213> Péptido de cacahuete														
	<400> 246														
60															

ES 2 899 191 T3

Glu Glu Asn Glu Gly Gly Asn Ile Phe Ser Gly Phe Thr Pro Glu
 1 5 10 15
 <210> 247
 <211> 15
 5
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 247
 10
 Glu Gly Gly Asn Ile Phe Ser Gly Phe Thr Pro Glu Phe Leu Glu
 1 5 10 15
 <210> 248
 <211> 15
 15
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 248
 20
 Asn Ile Phe Ser Gly Phe Thr Pro Glu Phe Leu Glu Gln Ala Phe
 1 5 10 15
 <210> 249
 <211> 15
 25
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 249
 30
 Ser Gly Phe Thr Pro Glu Phe Leu Glu Gln Ala Phe Gln Val Asp
 1 5 10 15
 <210> 250
 <211> 15
 35
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 250
 40
 Thr Pro Glu Phe Leu Glu Gln Ala Phe Gln Val Asp Asp Arg Gln
 1 5 10 15
 <210> 251
 <211> 15
 45
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 251
 50
 Glu Ser Glu Glu Glu Gly Ala Ile Val Thr Val Arg Gly Gly Leu
 1 5 10 15
 <210> 252
 <211> 15
 55
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 252
 60

ES 2 899 191 T3

Glu Glu Gly Ala Ile Val Thr Val Arg Gly Gly Leu Arg Ile Leu
 1 5 10 15

<210> 253
 <211> 15

5

< 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete

<400> 253

10

Ala Ile Val Thr Val Arg Gly Gly Leu Arg Ile Leu Ser Pro Asp
 1 5 10 15

<210> 254
 <211> 15

15

< 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete

<400> 254

20

Thr Val Arg Gly Gly Leu Arg Ile Leu Ser Pro Asp Arg Lys Arg
 1 5 10 15

<210> 255
 <211> 15

25

< 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete

<400> 255

30

Gly Gly Leu Arg Ile Leu Ser Pro Asp Arg Lys Arg Arg Ala Asp
 1 5 10 15

<210> 256
 <211> 15

35

< 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete

<400> 256

40

Arg Ile Leu Ser Pro Asp Arg Lys Arg Arg Ala Asp Glu Glu Glu
 1 5 10 15

<210> 257
 <211> 15

45

< 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete

<400> 257

50

Arg Lys Arg Arg Ala Asp Glu Glu Glu Glu Tyr Asp Glu Asp Glu
 1 5 10 15

<210> 258
 <211> 15

55

< 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete

<400> 258

60

ES 2 899 191 T3

Asp Arg Arg Arg Gly Arg Gly Ser Arg Gly Arg Gly Asn Gly Ile
 1 5 10 15
 <210> 265
 <211> 15
 5
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 265
 10
 Arg Gly Arg Gly Ser Arg Gly Arg Gly Asn Gly Ile Glu Glu Thr
 1 5 10 15
 <210> 266
 <211> 15
 15
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 266
 20
 Gly Ser Arg Gly Arg Gly Asn Gly Ile Glu Glu Thr Ile Cys Thr
 1 5 10 15
 <210> 267
 <211> 15
 25
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 267
 30
 Gly Arg Gly Asn Gly Ile Glu Glu Thr Ile Cys Thr Ala Ser Ala
 1 5 10 15
 <210> 268
 <211> 15
 35
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 268
 40
 Asn Gly Ile Glu Glu Thr Ile Cys Thr Ala Ser Ala Lys Lys Asn
 1 5 10 15
 <210> 269
 <211> 15
 45
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 269
 50
 Ile Ala Asn Leu Ala Gly Glu Asn Ser Val Ile Asp Asn Leu Pro
 1 5 10 15
 <210> 270
 <211> 15
 55
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 270
 60

ES 2 899 191 T3

Leu Ala Gly Glu Asn Ser Val Ile Asp Asn Leu Pro Glu Glu Val
 1 5 10 15
 <210> 271
 <211> 15
 5
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 271
 10
 Glu Asn Ser Val Ile Asp Asn Leu Pro Glu Glu Val Val Ala Asn
 1 5 10 15
 <210> 272
 <211> 15
 15
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 272
 20
 Val Ile Asp Asn Leu Pro Glu Glu Val Val Ala Asn Ser Tyr Gly
 1 5 10 15
 <210> 273
 <211> 15
 25
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 273
 30
 Glu Gln Ala Arg Gln Leu Lys Asn Asn Asn Pro Phe Lys Phe Phe
 1 5 10 15
 <210> 274
 <211> 15
 35
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 274
 40
 Arg Gln Leu Lys Asn Asn Asn Pro Phe Lys Phe Phe Val Pro Pro
 1 5 10 15
 <210> 275
 <211> 15
 45
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 275
 50
 Lys Asn Asn Asn Pro Phe Lys Phe Phe Val Pro Pro Ser Gln Gln
 1 5 10 15
 <210> 276
 <211> 15
 55
 < 212> PRT
 <213> Péptido de cacahuete
 <400> 276
 60

ES 2 899 191 T3

	Asn	Pro	Phe	Lys	Phe	Phe	Val	Pro	Pro	Ser	Gln	Gln	Ser	Pro	Arg
	1				5					10					15
5	<210> 277 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de cacahuete <400> 277														
10	Lys	Phe	Phe	Val	Pro	Pro	Ser	Gln	Gln	Ser	Pro	Arg	Ala	Val	Ala
	1				5					10					15
15	<210> 278 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo <400> 278														
20	Met	Gly	Ser	Ile	Gly	Ala	Ala	Ser	Met	Glu	Phe	Cys	Phe	Asp	Val
	1				5					10					15
25	<210> 279 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo <400> 279														
30	Ile	Gly	Ala	Ala	Ser	Met	Glu	Phe	Cys	Phe	Asp	Val	Phe	Lys	Glu
	1				5					10					15
35	<210> 280 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo <400> 280														
40	Ala	Ser	Met	Glu	Phe	Cys	Phe	Asp	Val	Phe	Lys	Glu	Leu	Lys	Val
	1				5					10					15
45	<210> 281 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo <400> 281														
50	Glu	Phe	Cys	Phe	Asp	Val	Phe	Lys	Glu	Leu	Lys	Val	His	His	Ala
	1				5					10					15
55	<210> 282 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo <400> 282														
60	Phe	Asp	Val	Phe	Lys	Glu	Leu	Lys	Val	His	His	Ala	Asn	Glu	Asn
	1				5					10					15
60	<210> 283 <211> 15 <212> PRT														

ES 2 899 191 T3

<213> Péptido de huevo

<400> 283

5 Phe Lys Glu Leu Lys Val His His Ala Asn Glu Asn Ile Phe Tyr
1 5 10 15

<210> 284

10 <211> 15

<212> PRT

<213> Péptido de huevo

<400> 284

15 Leu Lys Val His His Ala Asn Glu Asn Ile Phe Tyr Cys Pro Ile
1 5 10 15

<210> 285

20 <211> 15

<212> PRT

<213> Péptido de huevo

<400> 285

25 His His Ala Asn Glu Asn Ile Phe Tyr Cys Pro Ile Ala Ile Met
1 5 10 15

<210> 286

30 <211> 15

<212> PRT

<213> Péptido de huevo

<400> 286

35 Asn Glu Asn Ile Phe Tyr Cys Pro Ile Ala Ile Met Ser Ala Leu
1 5 10 15

<210> 287

40 <211> 15

<212> PRT

<213> Péptido de huevo

<400> 287

Ile Phe Tyr Cys Pro Ile Ala Ile Met Ser Ala Leu Ala Met Val
1 5 10 15

45 <210> 288

<211> 15

<212> PRT

<213> Péptido de huevo

50 <400> 288

Cys Pro Ile Ala Ile Met Ser Ala Leu Ala Met Val Tyr Leu Gly
1 5 10 15

<210> 289

55 <211> 15

<212> PRT

<213> Péptido de huevo

<400> 289

60 Ala Ile Met Ser Ala Leu Ala Met Val Tyr Leu Gly Ala Lys Asp
1 5 10 15

ES 2 899 191 T3

<210> 290
 <211> 15
 <212> PRT
 5 <213> Péptido de huevo

 <400> 290

	Ser	Ala	Leu	Ala	Met	Val	Tyr	Leu	Gly	Ala	Lys	Asp	Ser	Thr	Arg
10	1				5					10					15

 <210> 291
 <211> 15
 <212> PRT
 15 <213> Péptido de huevo

 <400> 291

	Ala	Met	Val	Tyr	Leu	Gly	Ala	Lys	Asp	Ser	Thr	Arg	Thr	Gln	Ile
20	1				5					10					15

 <210> 292
 <211> 15
 <212> PRT
 25 <213> Péptido de huevo

 <400> 292

	Tyr	Leu	Gly	Ala	Lys	Asp	Ser	Thr	Arg	Thr	Gln	Ile	Asn	Lys	Val
30	1				5					10					15

 <210> 293
 <211> 15
 <212> PRT
 35 <213> Péptido de huevo

 <400> 293

	Ala	Lys	Asp	Ser	Thr	Arg	Thr	Gln	Ile	Asn	Lys	Val	Val	Arg	Phe
40	1				5					10					15

 <210> 294
 <211> 15
 <212> PRT
 45 <213> Péptido de huevo

 <400> 294

	Ser	Thr	Arg	Thr	Gln	Ile	Asn	Lys	Val	Val	Arg	Phe	Asp	Lys	Leu
50	1				5					10					15

 <210> 295
 <211> 15
 <212> PRT
 55 <213> Péptido de huevo

 <400> 295

	Thr	Gln	Ile	Asn	Lys	Val	Val	Arg	Phe	Asp	Lys	Leu	Pro	Gly	Phe
60	1				5					10					15

 <210> 296
 <211> 15
 <212> PRT
 60 <213> Péptido de huevo

 <400> 296

ES 2 899 191 T3

	Asn	Lys	Val	Val	Arg	Phe	Asp	Lys	Leu	Pro	Gly	Phe	Gly	Asp	Ser
	1				5					10					15
5	<210> 297 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo														
	<400> 297														
10	Val	Arg	Phe	Asp	Lys	Leu	Pro	Gly	Phe	Gly	Asp	Ser	Ile	Glu	Ala
	1				5					10					15
15	<210> 298 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo														
	<400> 298														
20	Asp	Lys	Leu	Pro	Gly	Phe	Gly	Asp	Ser	Ile	Glu	Ala	Gln	Cys	Gly
	1				5					10					15
25	<210> 299 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo														
	<400> 299														
30	Pro	Gly	Phe	Gly	Asp	Ser	Ile	Glu	Ala	Gln	Cys	Gly	Thr	Ser	Val
	1				5					10					15
35	<210> 300 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo														
	<400> 300														
40	Gly	Asp	Ser	Ile	Glu	Ala	Gln	Cys	Gly	Thr	Ser	Val	Asn	Val	His
	1				5					10					15
45	<210> 301 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo														
	<400> 301														
50	Ile	Glu	Ala	Gln	Cys	Gly	Thr	Ser	Val	Asn	Val	His	Ser	Ser	Leu
	1				5					10					15
55	<210> 302 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo														
	<400> 302														
60	Gln	Cys	Gly	Thr	Ser	Val	Asn	Val	His	Ser	Ser	Leu	Arg	Asp	Ile
	1				5					10					15
60	<210> 303 <211> 15 <212> PRT														

ES 2 899 191 T3

<213> Péptido de huevo

<400> 303

5 Thr Ser Val Asn Val His Ser Ser Leu Arg Asp Ile Leu Asn Gln
 1 5 10 15

<210> 304

<211> 15

<212> PRT

10 <213> Péptido de huevo

<400> 304

15 Asn Val His Ser Ser Leu Arg Asp Ile Leu Asn Gln Ile Thr Lys
 1 5 10 15

<210> 305

<211> 15

<212> PRT

20 <213> Péptido de huevo

<400> 305

25 Ser Ser Leu Arg Asp Ile Leu Asn Gln Ile Thr Lys Pro Asn Asp
 1 5 10 15

<210> 306

<211> 15

<212> PRT

30 <213> Péptido de huevo

<400> 306

35 Arg Asp Ile Leu Asn Gln Ile Thr Lys Pro Asn Asp Val Tyr Ser
 1 5 10 15

<210> 307

<211> 15

<212> PRT

40 <213> Péptido de huevo

<400> 307

45 Leu Asn Gln Ile Thr Lys Pro Asn Asp Val Tyr Ser Phe Ser Leu
 1 5 10 15

<210> 308

<211> 15

<212> PRT

50 <213> Péptido de huevo

<400> 308

55 Ile Thr Lys Pro Asn Asp Val Tyr Ser Phe Ser Leu Ala Ser Arg
 1 5 10 15

<210> 309

<211> 15

<212> PRT

60 <213> Péptido de huevo

<400> 309

65 Pro Asn Asp Val Tyr Ser Phe Ser Leu Ala Ser Arg Leu Tyr Ala
 1 5 10 15

ES 2 899 191 T3

<210> 310
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo
 5
 <400> 310
 Val Tyr Ser Phe Ser Leu Ala Ser Arg Leu Tyr Ala Glu Glu Arg
 1 5 10 15
 10
 <210> 311
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo
 15
 <400> 311
 Phe Ser Leu Ala Ser Arg Leu Tyr Ala Glu Glu Arg Tyr Pro Ile
 1 5 10 15
 20
 <210> 312
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo
 25
 <400> 312
 Ala Ser Arg Leu Tyr Ala Glu Glu Arg Tyr Pro Ile Leu Pro Glu
 1 5 10 15
 30
 <210> 313
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo
 35
 <400> 313
 Leu Tyr Ala Glu Glu Arg Tyr Pro Ile Leu Pro Glu Tyr Leu Gln
 1 5 10 15
 40
 <210> 314
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo
 45
 <400> 314
 Glu Glu Arg Tyr Pro Ile Leu Pro Glu Tyr Leu Gln Cys Val Lys
 1 5 10 15
 50
 <210> 315
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo
 55
 <400> 315
 Tyr Pro Ile Leu Pro Glu Tyr Leu Gln Cys Val Lys Glu Leu Tyr
 1 5 10 15
 60
 <210> 316
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo
 60
 <400> 316

ES 2 899 191 T3

	Leu	Pro	Glu	Tyr	Leu	Gln	Cys	Val	Lys	Glu	Leu	Tyr	Arg	Gly	Gly
	1				5					10					15
	<210> 317 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo <400> 317														
5															
	Tyr	Leu	Gln	Cys	Val	Lys	Glu	Leu	Tyr	Arg	Gly	Gly	Leu	Glu	Pro
10	1				5					10					15
	<210> 318 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo <400> 318														
15															
	Cys	Val	Lys	Glu	Leu	Tyr	Arg	Gly	Gly	Leu	Glu	Pro	Ile	Asn	Phe
20	1				5					10					15
	<210> 319 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo <400> 319														
25															
	Glu	Leu	Tyr	Arg	Gly	Gly	Leu	Glu	Pro	Ile	Asn	Phe	Gln	Thr	Ala
30	1				5					10					15
	<210> 320 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo <400> 320														
35															
	Arg	Gly	Gly	Leu	Glu	Pro	Ile	Asn	Phe	Gln	Thr	Ala	Ala	Asp	Gln
40	1				5					10					15
	<210> 321 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo <400> 321														
45															
	Leu	Glu	Pro	Ile	Asn	Phe	Gln	Thr	Ala	Ala	Asp	Gln	Ala	Arg	Glu
50	1				5					10					15
	<210> 322 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo <400> 322														
55															
	Ile	Asn	Phe	Gln	Thr	Ala	Ala	Asp	Gln	Ala	Arg	Glu	Leu	Ile	Asn
60	1				5					10					15
	<210> 323 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo														

ES 2 899 191 T3

<400> 323

5 Gln Thr Ala Ala Asp Gln Ala Arg Glu Leu Ile Asn Ser Trp Val
1 5 10 15

<210> 324
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de huevo

10 <400> 324
Ala Asp Gln Ala Arg Glu Leu Ile Asn Ser Trp Val Glu Ser Gln
1 5 10 15

15 <210> 325
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de huevo

20 <400> 325
Ala Arg Glu Leu Ile Asn Ser Trp Val Glu Ser Gln Thr Asn Gly
1 5 10 15

25 <210> 326
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de huevo

30 <400> 326
Leu Ile Asn Ser Trp Val Glu Ser Gln Thr Asn Gly Ile Ile Arg
1 5 10 15

35 <210> 327
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de huevo

40 <400> 327
Ser Trp Val Glu Ser Gln Thr Asn Gly Ile Ile Arg Asn Val Leu
1 5 10 15

45 <210> 328
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de huevo

50 <400> 328
Glu Ser Gln Thr Asn Gly Ile Ile Arg Asn Val Leu Gln Pro Ser
1 5 10 15

55 <210> 329
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de huevo

60 <400> 329
Thr Asn Gly Ile Ile Arg Asn Val Leu Gln Pro Ser Ser Val Asp
1 5 10 15

60 <210> 330

ES 2 899 191 T3

<211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo

5 <400> 330

Ile Ile Arg Asn Val Leu Gln Pro Ser Ser Val Asp Ser Gln Thr
 1 5 10 15

<210> 331
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo

10

<400> 331

15

Asn Val Leu Gln Pro Ser Ser Val Asp Ser Gln Thr Ala Met Val
 1 5 10 15

<210> 332
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo

20

<400> 332

25

Gln Pro Ser Ser Val Asp Ser Gln Thr Ala Met Val Leu Val Asn
 1 5 10 15

<210> 333
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo

30

<400> 333

35

Ser Val Asp Ser Gln Thr Ala Met Val Leu Val Asn Ala Ile Val
 1 5 10 15

<210> 334
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo

40

<400> 334

Ser Gln Thr Ala Met Val Leu Val Asn Ala Ile Val Phe Lys Gly
 1 5 10 15

45

<210> 335
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo

50

<400> 335

Ala Met Val Leu Val Asn Ala Ile Val Phe Lys Gly Leu Trp Glu
 1 5 10 15

55

<210> 336
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo

60

<400> 336

ES 2 899 191 T3

	Leu	Val	Asn	Ala	Ile	Val	Phe	Lys	Gly	Leu	Trp	Glu	Lys	Ala	Phe
	1				5					10					15
	<210> 337 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo <400> 337														
5															
	Ala	Ile	Val	Phe	Lys	Gly	Leu	Trp	Glu	Lys	Ala	Phe	Lys	Asp	Glu
10	1				5					10					15
	<210> 338 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo <400> 338														
15															
	Phe	Lys	Gly	Leu	Trp	Glu	Lys	Ala	Phe	Lys	Asp	Glu	Asp	Thr	Gln
20	1				5					10					15
	<210> 339 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo <400> 339														
25															
	Leu	Trp	Glu	Lys	Ala	Phe	Lys	Asp	Glu	Asp	Thr	Gln	Ala	Met	Pro
30	1				5					10					15
	<210> 340 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo <400> 340														
35															
	Lys	Ala	Phe	Lys	Asp	Glu	Asp	Thr	Gln	Ala	Met	Pro	Phe	Arg	Val
40	1				5					10					15
	<210> 341 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo <400> 341														
45															
	Lys	Asp	Glu	Asp	Thr	Gln	Ala	Met	Pro	Phe	Arg	Val	Thr	Glu	Gln
50	1				5					10					15
	<210> 342 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo <400> 342														
55															
	Asp	Thr	Gln	Ala	Met	Pro	Phe	Arg	Val	Thr	Glu	Gln	Glu	Ser	Lys
60	1				5					10					15
	<210> 343 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo														

ES 2 899 191 T3

<400> 343

	Ala	Met	Pro	Phe	Arg	Val	Thr	Glu	Gln	Glu	Ser	Lys	Pro	Val	Gln
5	1				5					10					15

<210> 344
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo

	Phe	Arg	Val	Thr	Glu	Gln	Glu	Ser	Lys	Pro	Val	Gln	Met	Met	Tyr
10	1				5					10					15

<210> 345
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo

	Thr	Glu	Gln	Glu	Ser	Lys	Pro	Val	Gln	Met	Met	Tyr	Gln	Ile	Gly
15	1				5					10					15

<210> 346
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo

	Glu	Ser	Lys	Pro	Val	Gln	Met	Met	Tyr	Gln	Ile	Gly	Leu	Phe	Arg
20	1				5					10					15

<210> 347
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo

	Pro	Val	Gln	Met	Met	Tyr	Gln	Ile	Gly	Leu	Phe	Arg	Val	Ala	Ser
25	1				5					10					15

<210> 348
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo

	Met	Met	Tyr	Gln	Ile	Gly	Leu	Phe	Arg	Val	Ala	Ser	Met	Ala	Ser
30	1				5					10					15

<210> 349
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo

	Gln	Ile	Gly	Leu	Phe	Arg	Val	Ala	Ser	Met	Ala	Ser	Glu	Lys	Met
35	1				5					10					15

<210> 349
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo

	Gln	Ile	Gly	Leu	Phe	Arg	Val	Ala	Ser	Met	Ala	Ser	Glu	Lys	Met
40	1				5					10					15

<210> 349
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo

ES 2 899 191 T3

<210> 350
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo
 5
 <400> 350
 Leu Phe Arg Val Ala Ser Met Ala Ser Glu Lys Met Lys Ile Leu
 1 5 10 15
 10
 <210> 351
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo
 15
 <400> 351
 Val Ala Ser Met Ala Ser Glu Lys Met Lys Ile Leu Glu Leu Pro
 1 5 10 15
 20
 <210> 352
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo
 25
 <400> 352
 Met Ala Ser Glu Lys Met Lys Ile Leu Glu Leu Pro Phe Ala Ser
 1 5 10 15
 30
 <210> 353
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo
 35
 <400> 353
 Glu Lys Met Lys Ile Leu Glu Leu Pro Phe Ala Ser Gly Thr Met
 1 5 10 15
 40
 <210> 354
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo
 45
 <400> 354
 Lys Ile Leu Glu Leu Pro Phe Ala Ser Gly Thr Met Ser Met Leu
 1 5 10 15
 50
 <210> 355
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo
 55
 <400> 355
 Glu Leu Pro Phe Ala Ser Gly Thr Met Ser Met Leu Val Leu Leu
 1 5 10 15
 60
 <210> 356
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo
 60
 <400> 356

ES 2 899 191 T3

	Phe	Ala	Ser	Gly	Thr	Met	Ser	Met	Leu	Val	Leu	Leu	Pro	Asp	Glu
	1				5					10					15
	<210> 357 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo <400> 357														
5															
	Gly	Thr	Met	Ser	Met	Leu	Val	Leu	Leu	Pro	Asp	Glu	Val	Ser	Gly
10	1				5					10					15
	<210> 358 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo <400> 358														
15															
	Ser	Met	Leu	Val	Leu	Leu	Pro	Asp	Glu	Val	Ser	Gly	Leu	Glu	Gln
20	1				5					10					15
	<210> 359 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo <400> 359														
25															
	Val	Leu	Leu	Pro	Asp	Glu	Val	Ser	Gly	Leu	Glu	Gln	Leu	Glu	Ser
30	1				5					10					15
	<210> 360 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo <400> 360														
35															
	Pro	Asp	Glu	Val	Ser	Gly	Leu	Glu	Gln	Leu	Glu	Ser	Ile	Ile	Asn
40	1				5					10					15
	<210> 361 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo <400> 361														
45															
	Val	Ser	Gly	Leu	Glu	Gln	Leu	Glu	Ser	Ile	Ile	Asn	Phe	Glu	Lys
50	1				5					10					15
	<210> 362 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo <400> 362														
55															
	Leu	Glu	Gln	Leu	Glu	Ser	Ile	Ile	Asn	Phe	Glu	Lys	Leu	Thr	Glu
60	1				5					10					15
	<210> 363 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo														

ES 2 899 191 T3

<400> 363

5 Leu Glu Ser Ile Ile Asn Phe Glu Lys Leu Thr Glu Trp Thr Ser
1 5 10 15

<210> 364
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de huevo

10 <400> 364
15 Ile Ile Asn Phe Glu Lys Leu Thr Glu Trp Thr Ser Ser Asn Val
1 5 10 15

<210> 365
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de huevo

20 <400> 365
25 Phe Glu Lys Leu Thr Glu Trp Thr Ser Ser Asn Val Met Glu Glu
1 5 10 15

<210> 366
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de huevo

30 <400> 366
35 Leu Thr Glu Trp Thr Ser Ser Asn Val Met Glu Glu Arg Lys Ile
1 5 10 15

<210> 367
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de huevo

40 <400> 367
45 Trp Thr Ser Ser Asn Val Met Glu Glu Arg Lys Ile Lys Val Tyr
1 5 10 15

<210> 368
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de huevo

50 <400> 368
55 Ser Asn Val Met Glu Glu Arg Lys Ile Lys Val Tyr Leu Pro Arg
1 5 10 15

<210> 369
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de huevo

60 <400> 369
Met Glu Glu Arg Lys Ile Lys Val Tyr Leu Pro Arg Met Lys Met
1 5 10 15

60 <210> 370

ES 2 899 191 T3

<211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo

5 <400> 370

Arg Lys Ile Lys Val Tyr Leu Pro Arg Met Lys Met Glu Glu Lys
 1 5 10 15

<210> 371
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo

10

<400> 371

15

Lys Val Tyr Leu Pro Arg Met Lys Met Glu Glu Lys Tyr Asn Leu
 1 5 10 15

<210> 372
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo

20

<400> 372

25

Leu Pro Arg Met Lys Met Glu Glu Lys Tyr Asn Leu Thr Ser Val
 1 5 10 15

<210> 373
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo

30

<400> 373

35

Met Lys Met Glu Glu Lys Tyr Asn Leu Thr Ser Val Leu Met Ala
 1 5 10 15

<210> 374
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo

40

<400> 374

Glu Glu Lys Tyr Asn Leu Thr Ser Val Leu Met Ala Met Gly Ile
 1 5 10 15

45

<210> 375
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo

50

<400> 375

Tyr Asn Leu Thr Ser Val Leu Met Ala Met Gly Ile Thr Asp Val
 1 5 10 15

55

<210> 376
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo

60

<400> 376

ES 2 899 191 T3

	Thr	Ser	Val	Leu	Met	Ala	Met	Gly	Ile	Thr	Asp	Val	Phe	Ser	Ser	
	1				5					10					15	
5	<210> 377 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo <400> 377															
10	Leu	Met	Ala	Met	Gly	Ile	Thr	Asp	Val	Phe	Ser	Ser	Ser	Ala	Asn	
	1				5					10					15	
15	<210> 378 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo <400> 378															
20	Met	Gly	Ile	Thr	Asp	Val	Phe	Ser	Ser	Ser	Ala	Asn	Leu	Ser	Gly	
	1				5					10					15	
25	<210> 379 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo <400> 379															
30	Thr	Asp	Val	Phe	Ser	Ser	Ser	Ala	Asn	Leu	Ser	Gly	Ile	Ser	Ser	
	1				5					10					15	
35	<210> 380 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo <400> 380															
40	Phe	Ser	Ser	Ser	Ala	Asn	Leu	Ser	Gly	Ile	Ser	Ser	Ala	Glu	Ser	
	1				5					10					15	
45	<210> 381 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo <400> 381															
50	Ser	Ala	Asn	Leu	Ser	Gly	Ile	Ser	Ser	Ala	Glu	Ser	Leu	Lys	Ile	
	1				5					10					15	
55	<210> 382 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo <400> 382															
60	Leu	Ser	Gly	Ile	Ser	Ser	Ala	Glu	Ser	Leu	Lys	Ile	Ser	Gln	Ala	
	1				5					10					15	
60	<210> 383 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo															

ES 2 899 191 T3

<400> 383

5 Ile Ser Ser Ala Glu Ser Leu Lys Ile Ser Gln Ala Val His Ala
1 5 10 15

<210> 384
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de huevo

10 <400> 384
15 Ala Glu Ser Leu Lys Ile Ser Gln Ala Val His Ala Ala His Ala
1 5 10 15

<210> 385
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de huevo

20 <400> 385
25 Leu Lys Ile Ser Gln Ala Val His Ala Ala His Ala Glu Ile Asn
1 5 10 15

<210> 386
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de huevo

30 <400> 386
35 Ser Gln Ala Val His Ala Ala His Ala Glu Ile Asn Glu Ala Gly
1 5 10 15

<210> 387
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de huevo

40 <400> 387
45 Val His Ala Ala His Ala Glu Ile Asn Glu Ala Gly Arg Glu Val
1 5 10 15

<210> 388
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de huevo

50 <400> 388
55 Ala His Ala Glu Ile Asn Glu Ala Gly Arg Glu Val Val Gly Ser
1 5 10 15

<210> 389
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de huevo

60 <400> 389
65 Glu Ile Asn Glu Ala Gly Arg Glu Val Val Gly Ser Ala Glu Ala
1 5 10 15

<210> 390

ES 2 899 191 T3

<211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo

5 <400> 390

Glu Ala Gly Arg Glu Val Val Gly Ser Ala Glu Ala Gly Val Asp
 1 5 10 15

<210> 391
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo

10

<400> 391

15

Arg Glu Val Val Gly Ser Ala Glu Ala Gly Val Asp Ala Ala Ser
 1 5 10 15

<210> 392
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo

20

<400> 392

25

Val Gly Ser Ala Glu Ala Gly Val Asp Ala Ala Ser Val Ser Glu
 1 5 10 15

<210> 393
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo

30

<400> 393

35

Ala Glu Ala Gly Val Asp Ala Ala Ser Val Ser Glu Glu Phe Arg
 1 5 10 15

<210> 394
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo

40

<400> 394

Gly Val Asp Ala Ala Ser Val Ser Glu Glu Phe Arg Ala Asp His
 1 5 10 15

45

<210> 395
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo

50

<400> 395

Ala Ala Ser Val Ser Glu Glu Phe Arg Ala Asp His Pro Phe Leu
 1 5 10 15

55

<210> 396
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo

60

<400> 396

ES 2 899 191 T3

	Val	Ser	Glu	Glu	Phe	Arg	Ala	Asp	His	Pro	Phe	Leu	Phe	Cys	Ile
	1				5					10					15
	<210> 397 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo														
5	<400> 397														
	Glu	Phe	Arg	Ala	Asp	His	Pro	Phe	Leu	Phe	Cys	Ile	Lys	His	Ile
10	1				5					10					15
	<210> 398 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo														
15	<400> 398														
	Ala	Asp	His	Pro	Phe	Leu	Phe	Cys	Ile	Lys	His	Ile	Ala	Thr	Asn
20	1				5					10					15
	<210> 399 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo														
25	<400> 399														
	Pro	Phe	Leu	Phe	Cys	Ile	Lys	His	Ile	Ala	Thr	Asn	Ala	Val	Leu
30	1				5					10					15
	<210> 400 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo														
35	<400> 400														
	Phe	Cys	Ile	Lys	His	Ile	Ala	Thr	Asn	Ala	Val	Leu	Phe	Phe	Gly
40	1				5					10					15
	<210> 401 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo														
45	<400> 401														
	Lys	His	Ile	Ala	Thr	Asn	Ala	Val	Leu	Phe	Phe	Gly	Arg	Cys	Val
50	1				5					10					15
	<210> 402 <211> 14 <212> PRT <213> Péptido de huevo														
55	<400> 402														
	Ala	Thr	Asn	Ala	Val	Leu	Phe	Phe	Gly	Arg	Cys	Val	Ser	Pro	
60	1				5					10					
	<210> 403 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo														

ES 2 899 191 T3

<400> 403

Ala Glu Val Asp Cys Ser Arg Phe Pro Asn Ala Thr Asp Lys Glu
1 5 10 15

5

<210> 404
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de huevo

10

<400> 404

Asp Cys Ser Arg Phe Pro Asn Ala Thr Asp Lys Glu Gly Lys Asp
1 5 10 15

15

<210> 405
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de huevo

20

<400> 405

Arg Phe Pro Asn Ala Thr Asp Lys Glu Gly Lys Asp Val Leu Val
1 5 10 15

25

<210> 406
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de huevo

30

<400> 406

Asn Ala Thr Asp Lys Glu Gly Lys Asp Val Leu Val Cys Asn Lys
1 5 10 15

35

<210> 407
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de huevo

<400> 407

40

Asp Lys Glu Gly Lys Asp Val Leu Val Cys Asn Lys Asp Leu Arg
1 5 10 15

45

<210> 408
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de huevo

<400> 408

50

Gly Lys Asp Val Leu Val Cys Asn Lys Asp Leu Arg Pro Ile Cys
1 5 10 15

55

<210> 409
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de huevo

<400> 409

60

Val Leu Val Cys Asn Lys Asp Leu Arg Pro Ile Cys Gly Thr Asp
1 5 10 15

ES 2 899 191 T3

<210> 410
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo
 5
 <400> 410
 Cys Asn Lys Asp Leu Arg Pro Ile Cys Gly Thr Asp Gly Val Thr
 1 5 10 15
 10
 <210> 411
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo
 15
 <400> 411
 Asp Leu Arg Pro Ile Cys Gly Thr Asp Gly Val Thr Tyr Thr Asn
 1 5 10 15
 20
 <210> 412
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo
 25
 <400> 412
 Pro Ile Cys Gly Thr Asp Gly Val Thr Tyr Thr Asn Asp Cys Leu
 1 5 10 15
 30
 <210> 413
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo
 35
 <400> 413
 Gly Thr Asp Gly Val Thr Tyr Thr Asn Asp Cys Leu Leu Cys Ala
 1 5 10 15
 40
 <210> **414**
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo
 45
 <400> 414
 Gly Val Thr Tyr Thr Asn Asp Cys Leu Leu Cys Ala Tyr Ser Ile
 1 5 10 15
 50
 <210> 415
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo
 55
 <400> 415
 Tyr Thr Asn Asp Cys Leu Leu Cys Ala Tyr Ser Ile Glu Phe Gly
 1 5 10 15
 60
 <210> 416
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo
 60
 <400> 416

ES 2 899 191 T3

	Asp	Cys	Leu	Leu	Cys	Ala	Tyr	Ser	Ile	Glu	Phe	Gly	Thr	Asn	Ile
	1				5					10					15
5	<210> 417 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo <400> 417														
10	Leu	Cys	Ala	Tyr	Ser	Ile	Glu	Phe	Gly	Thr	Asn	Ile	Ser	Lys	Glu
	1				5					10					15
15	<210> 418 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo <400> 418														
20	Tyr	Ser	Ile	Glu	Phe	Gly	Thr	Asn	Ile	Ser	Lys	Glu	His	Asp	Gly
	1				5					10					15
25	<210> 419 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo <400> 419														
30	Glu	Phe	Gly	Thr	Asn	Ile	Ser	Lys	Glu	His	Asp	Gly	Glu	Cys	Lys
	1				5					10					15
35	<210> 420 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo <400> 420														
40	Thr	Asn	Ile	Ser	Lys	Glu	His	Asp	Gly	Glu	Cys	Lys	Glu	Thr	Val
	1				5					10					15
45	<210> 421 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo <400> 421														
50	Ser	Lys	Glu	His	Asp	Gly	Glu	Cys	Lys	Glu	Thr	Val	Pro	Met	Asn
	1				5					10					15
55	<210> 422 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo <400> 422														
60	His	Asp	Gly	Glu	Cys	Lys	Glu	Thr	Val	Pro	Met	Asn	Cys	Ser	Ser
	1				5					10					15
60	<210> 423 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo														

ES 2 899 191 T3

<400> 423

5 Glu Cys Lys Glu Thr Val Pro Met Asn Cys Ser Ser Tyr Ala Asn
1 1 5 10 15

<210> 424
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de huevo

10 Glu Thr Val Pro Met Asn Cys Ser Ser Tyr Ala Asn Thr Thr Ser
1 1 5 10 15

<210> 425
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de huevo

20 Pro Met Asn Cys Ser Ser Tyr Ala Asn Thr Thr Ser Glu Asp Gly
1 1 5 10 15

<210> 426
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de huevo

30 Cys Ser Ser Tyr Ala Asn Thr Thr Ser Glu Asp Gly Lys Val Met
1 1 5 10 15

<210> 427
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de huevo

40 Tyr Ala Asn Thr Thr Ser Glu Asp Gly Lys Val Met Val Leu Cys
1 1 5 10 15

<210> 428
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de huevo

50 Thr Thr Ser Glu Asp Gly Lys Val Met Val Leu Cys Asn Arg Ala
1 1 5 10 15

<210> 429
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de huevo

55 Glu Asp Gly Lys Val Met Val Leu Cys Asn Arg Ala Phe Asn Pro
1 1 5 10 15

60 <210> 430

ES 2 899 191 T3

<211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo

5 <400> 430

Lys Val Met Val Leu Cys Asn Arg Ala Phe Asn Pro Val Cys Gly
 1 5 10 15

<210> 431
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo

10

<400> 431

15

Val Leu Cys Asn Arg Ala Phe Asn Pro Val Cys Gly Thr Asp Gly
 1 5 10 15

<210> 432
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo

20

<400> 432

25

Asn Arg Ala Phe Asn Pro Val Cys Gly Thr Asp Gly Val Thr Tyr
 1 5 10 15

<210> 433
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo

30

<400> 433

35

Phe Asn Pro Val Cys Gly Thr Asp Gly Val Thr Tyr Asp Asn Glu
 1 5 10 15

<210> 434
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo

40

<400> 434

Val Cys Gly Thr Asp Gly Val Thr Tyr Asp Asn Glu Cys Leu Leu
 1 5 10 15

45

<210> 435
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo

50

<400> 435

Thr Asp Gly Val Thr Tyr Asp Asn Glu Cys Leu Leu Cys Ala His
 1 5 10 15

55

<210> 436
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo

60

<400> 436

ES 2 899 191 T3

	Val	Thr	Tyr	Asp	Asn	Glu	Cys	Leu	Leu	Cys	Ala	His	Lys	Val	Glu
	1				5					10					15
	<210> 437 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo														
5	<400> 437														
	Asp	Asn	Glu	Cys	Leu	Leu	Cys	Ala	His	Lys	Val	Glu	Gln	Gly	Ala
10	1				5					10					15
	<210> 438 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo														
15	<400> 438														
	Cys	Leu	Leu	Cys	Ala	His	Lys	Val	Glu	Gln	Gly	Ala	Ser	Val	Asp
20	1				5					10					15
	<210> 439 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo														
25	<400> 439														
	Cys	Ala	His	Lys	Val	Glu	Gln	Gly	Ala	Ser	Val	Asp	Lys	Arg	His
30	1				5					10					15
	<210> 440 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo														
35	<400> 440														
	Lys	Val	Glu	Gln	Gly	Ala	Ser	Val	Asp	Lys	Arg	His	Asp	Gly	Gly
40	1				5					10					15
	<210> 441 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo														
45	<400> 441														
	Gln	Gly	Ala	Ser	Val	Asp	Lys	Arg	His	Asp	Gly	Gly	Cys	Arg	Lys
50	1				5					10					15
	<210> 442 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo														
55	<400> 442														
	Ser	Val	Asp	Lys	Arg	His	Asp	Gly	Gly	Cys	Arg	Lys	Glu	Leu	Ala
60	1				5					10					15
	<210> 443 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo														

ES 2 899 191 T3

<400> 443

5 Lys Arg His Asp Gly Gly Cys Arg Lys Glu Leu Ala Ala Val Ser
1 5 10 15

<210> 444
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de huevo

10 <400> 444

15 Asp Gly Gly Cys Arg Lys Glu Leu Ala Ala Val Ser Val Asp Cys
1 5 10 15

<210> 445
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de huevo

20 <400> 445

25 Cys Arg Lys Glu Leu Ala Ala Val Ser Val Asp Cys Ser Glu Tyr
1 5 10 15

<210> 446
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de huevo

30 <400> 446

35 Glu Leu Ala Ala Val Ser Val Asp Cys Ser Glu Tyr Pro Lys Pro
1 5 10 15

<210> 447
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de huevo

40 <400> 447

45 Ala Val Ser Val Asp Cys Ser Glu Tyr Pro Lys Pro Asp Cys Thr
1 5 10 15

<210> 448
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de huevo

50 <400> 448

55 Val Asp Cys Ser Glu Tyr Pro Lys Pro Asp Cys Thr Ala Glu Asp
1 5 10 15

<210> 449
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de huevo

60 <400> 449

Ser Glu Tyr Pro Lys Pro Asp Cys Thr Ala Glu Asp Arg Pro Leu
1 5 10 15

<210> 450

ES 2 899 191 T3

<211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo

5 <400> 450

Pro Lys Pro Asp Cys Thr Ala Glu Asp Arg Pro Leu Cys Gly Ser
 1 5 10 15

<210> 451
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo

10

<400> 451

15

Asp Cys Thr Ala Glu Asp Arg Pro Leu Cys Gly Ser Asp Asn Lys
 1 5 10 15

<210> 452
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo

20

<400> 452

25

Ala Glu Asp Arg Pro Leu Cys Gly Ser Asp Asn Lys Thr Tyr Gly
 1 5 10 15

<210> 453
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo

30

<400> 453

35

Arg Pro Leu Cys Gly Ser Asp Asn Lys Thr Tyr Gly Asn Lys Cys
 1 5 10 15

<210> 454
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo

40

<400> 454

Cys Gly Ser Asp Asn Lys Thr Tyr Gly Asn Lys Cys Asn Phe Cys
 1 5 10 15

45

<210> 455
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo

50

<400> 455

Asp Asn Lys Thr Tyr Gly Asn Lys Cys Asn Phe Cys Asn Ala Val
 1 5 10 15

55

<210> 456
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de huevo

60

<400> 456

ES 2 899 191 T3

	Thr	Tyr	Gly	Asn	Lys	Cys	Asn	Phe	Cys	Asn	Ala	Val	Val	Glu	Ser
	1				5					10					15
5	<210> 457 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo <400> 457														
10	Asn	Lys	Cys	Asn	Phe	Cys	Asn	Ala	Val	Val	Glu	Ser	Asn	Gly	Thr
	1				5					10					15
15	<210> 458 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo <400> 458														
20	Asn	Phe	Cys	Asn	Ala	Val	Val	Glu	Ser	Asn	Gly	Thr	Leu	Thr	Leu
	1				5					10					15
25	<210> 459 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo <400> 459														
30	Asn	Ala	Val	Val	Glu	Ser	Asn	Gly	Thr	Leu	Thr	Leu	Ser	His	Phe
	1				5					10					15
35	<210> 460 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de huevo <400> 460														
40	Val	Glu	Ser	Asn	Gly	Thr	Leu	Thr	Leu	Ser	His	Phe	Gly	Lys	Cys
	1				5					10					15
45	<210> 461 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 461														
50	Met	Ala	Asp	Ala	Ala	Val	Ile	Glu	Lys	Leu	Glu	Ala	Gly	Phe	Lys
	1				5					10					15
55	<210> 462 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 462														
60	Val	Ile	Glu	Lys	Leu	Glu	Ala	Gly	Phe	Lys	Lys	Leu	Glu	Ala	Ala
	1				5					10					15
60	<210> 463 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba														

ES 2 899 191 T3

<400> 463

	Glu	Ala	Gly	Phe	Lys	Lys	Leu	Glu	Ala	Ala	Thr	Asp	Cys	Lys	Ser
5	1				5					10					15

<210> 464

<211> 15

<212> PRT

<213> Péptido de gamba

10

<400> 464

	Lys	Leu	Glu	Ala	Ala	Thr	Asp	Cys	Lys	Ser	Leu	Leu	Lys	Lys	Tyr
15	1				5					10					15

<210> 465

<211> 15

<212> PRT

<213> Péptido de gamba

20

<400> 465

	Thr	Asp	Cys	Lys	Ser	Leu	Leu	Lys	Lys	Tyr	Leu	Thr	Lys	Glu	Val
25	1				5					10					15

<210> 466

<211> 15

<212> PRT

<213> Péptido de gamba

30

<400> 466

	Leu	Leu	Lys	Lys	Tyr	Leu	Thr	Lys	Glu	Val	Phe	Asp	Lys	Leu	Lys
35	1				5					10					15

<210> 467

<211> 15

<212> PRT

<213> Péptido de gamba

40

<400> 467

	Leu	Leu	Lys	Lys	Tyr	Leu	Thr	Lys	Glu	Val	Phe	Asp	Lys	Leu	Lys
45	1				5					10					15

<210> 468

<211> 15

<212> PRT

<213> Péptido de gamba

50

<400> 468

	Phe	Asp	Lys	Leu	Lys	Asp	Lys	Lys	Thr	Ser	Leu	Gly	Ala	Thr	Leu
55	1				5					10					15

<210> 469

<211> 15

<212> PRT

<213> Péptido de gamba

60

<400> 469

	Asp	Lys	Lys	Thr	Ser	Leu	Gly	Ala	Thr	Leu	Leu	Asp	Val	Ile	Gln
60	1				5					10					15

<210> 470

ES 2 899 191 T3

<211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

5 <400> 470

Leu Gly Ala Thr Leu Leu Asp Val Ile Gln Ser Gly Val Glu Asn
 1 5 10 15

<210> 471
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

10

<400> 471

15

Leu Asp Val Ile Gln Ser Gly Val Glu Asn Leu Asp Ser Gly Val
 1 5 10 15

<210> 472
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

20

<400> 472

25

Ser Gly Val Glu Asn Leu Asp Ser Gly Val Gly Ile Tyr Ala Pro
 1 5 10 15

<210> 473
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

30

<400> 473

35

Leu Asp Ser Gly Val Gly Ile Tyr Ala Pro Asp Ala Glu Ala Tyr
 1 5 10 15

<210> 474
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

40

<400> 474

45

Gly Ile Tyr Ala Pro Asp Ala Glu Ala Tyr Thr Leu Phe Ala Pro
 1 5 10 15

<210> 475
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

50

<400> 475

Asp Ala Glu Ala Tyr Thr Leu Phe Ala Pro Leu Phe Asp Pro Ile
 1 5 10 15

55

<210> 476
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

60

<400> 476

ES 2 899 191 T3

	Thr	Leu	Phe	Ala	Pro	Leu	Phe	Asp	Pro	Ile	Ile	Glu	Asp	Tyr	His
	1				5					10					15
5	<210> 477 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 477														
10	Leu	Phe	Asp	Pro	Ile	Ile	Glu	Asp	Tyr	His	Val	Gly	Phe	Lys	Gln
	1				5					10					15
15	<210> 478 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 478														
20	Ile	Glu	Asp	Tyr	His	Val	Gly	Phe	Lys	Gln	Thr	Asp	Lys	His	Pro
	1				5					10					15
25	<210> 479 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 479														
30	Val	Gly	Phe	Lys	Gln	Thr	Asp	Lys	His	Pro	Asn	Lys	Asp	Phe	Gly
	1				5					10					15
35	<210> 480 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 480														
40	Thr	Asp	Lys	His	Pro	Asn	Lys	Asp	Phe	Gly	Asp	Val	Asn	Ser	Phe
	1				5					10					15
45	<210> 481 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 481														
50	Asn	Lys	Asp	Phe	Gly	Asp	Val	Asn	Ser	Phe	Val	Asn	Val	Asp	Pro
	1				5					10					15
55	<210> 482 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 482														
60	Asp	Val	Asn	Ser	Phe	Val	Asn	Val	Asp	Pro	Glu	Gly	Lys	Phe	Val
	1				5					10					15
60	<210> 483 <211> 15 <212> PRT														

ES 2 899 191 T3

<213> Péptido de gamba

<400> 483

	Val	Asn	Val	Asp	Pro	Glu	Gly	Lys	Phe	Val	Ile	Ser	Thr	Arg	Val
5	1				5					10					15

<210> 484

<211> 15

<212> PRT

10 <213> Péptido de gamba

<400> 484

	Glu	Gly	Lys	Phe	Val	Ile	Ser	Thr	Arg	Val	Arg	Cys	Gly	Arg	Ser
15	1				5					10					15

<210> 485

<211> 15

<212> PRT

20 <213> Péptido de gamba

<400> 485

	Ile	Ser	Thr	Arg	Val	Arg	Cys	Gly	Arg	Ser	Met	Gln	Gly	Tyr	Pro
25	1				5					10					15

<210> 486

<211> 15

<212> PRT

30 <213> Péptido de gamba

<400> 486

	Arg	Cys	Gly	Arg	Ser	Met	Gln	Gly	Tyr	Pro	Phe	Asn	Pro	Cys	Leu
35	1				5					10					15

<210> 487

<211> 15

<212> PRT

40 <213> Péptido de gamba

<400> 487

	Met	Gln	Gly	Tyr	Pro	Phe	Asn	Pro	Cys	Leu	Thr	Glu	Ser	Gln	Tyr
45	1				5					10					15

<210> 488

<211> 15

<212> PRT

50 <213> Péptido de gamba

<400> 488

	Phe	Asn	Pro	Cys	Leu	Thr	Glu	Ser	Gln	Tyr	Lys	Glu	Met	Glu	Ala
55	1				5					10					15

<210> 489

<211> 15

<212> PRT

60 <213> Péptido de gamba

<400> 489

	Thr	Glu	Ser	Gln	Tyr	Lys	Glu	Met	Glu	Ala	Lys	Val	Ser	Ser	Thr
60	1				5					10					15

ES 2 899 191 T3

<210> 490
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba
 5
 <400> 490
 Lys Glu Met Glu Ala Lys Val Ser Ser Thr Leu Ser Ser Leu Glu
 1 5 10 15
 10
 <210> 491
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba
 15
 <400> 491
 Lys Val Ser Ser Thr Leu Ser Ser Leu Glu Gly Glu Leu Lys Gly
 1 5 10 15
 20
 <210> 492
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba
 25
 <400> 492
 Leu Ser Ser Leu Glu Gly Glu Leu Lys Gly Thr Tyr Tyr Pro Leu
 1 5 10 15
 30
 <210> 493
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba
 35
 <400> 493
 Gly Glu Leu Lys Gly Thr Tyr Tyr Pro Leu Thr Gly Met Ser Lys
 1 5 10 15
 40
 <210> 494
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba
 45
 <400> 494
 Thr Tyr Tyr Pro Leu Thr Gly Met Ser Lys Glu Val Gln Gln Lys
 1 5 10 15
 50
 <210> 495
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba
 55
 <400> 495
 Thr Gly Met Ser Lys Glu Val Gln Gln Lys Leu Ile Asp Asp His
 1 5 10 15
 60
 <210> 496
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba
 60
 <400> 496

ES 2 899 191 T3

	Glu	Val	Gln	Gln	Lys	Leu	Ile	Asp	Asp	His	Phe	Leu	Phe	Lys	Glu
	1				5					10					15
	<210> 497 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 497														
5															
	Leu	Ile	Asp	Asp	His	Phe	Leu	Phe	Lys	Glu	Gly	Asp	Arg	Phe	Leu
10	1				5					10					15
	<210> 498 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 498														
15															
	Phe	Leu	Phe	Lys	Glu	Gly	Asp	Arg	Phe	Leu	Gln	Ala	Ala	Asn	Ala
20	1				5					10					15
	<210> 499 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 499														
25															
	Gly	Asp	Arg	Phe	Leu	Gln	Ala	Ala	Asn	Ala	Cys	Arg	Tyr	Trp	Pro
30	1				5					10					15
	<210> 500 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 500														
35															
	Gln	Ala	Ala	Asn	Ala	Cys	Arg	Tyr	Trp	Pro	Ala	Gly	Arg	Gly	Ile
40	1				5					10					15
	<210> 501 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 501														
45															
	Cys	Arg	Tyr	Trp	Pro	Ala	Gly	Arg	Gly	Ile	Tyr	His	Asn	Asp	Asn
50	1				5					10					15
	<210> 502 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 502														
55															
	Ala	Gly	Arg	Gly	Ile	Tyr	His	Asn	Asp	Asn	Lys	Thr	Phe	Leu	Val
60	1				5					10					15
	<210> 503 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba														

ES 2 899 191 T3

<400> 503

5 Tyr His Asn Asp Asn Lys Thr Phe Leu Val Trp Val Asn Glu Glu
1 5 10 15

<210> 504

<211> 15

<212> PRT

<213> Péptido de gamba

10

<400> 504

Lys Thr Phe Leu Val Trp Val Asn Glu Glu Asp His Leu Arg Ile
1 5 10 15

15 <210> 505

<211> 15

<212> PRT

<213> Péptido de gamba

20 <400> 505

Trp Val Asn Glu Glu Asp His Leu Arg Ile Ile Ser Met Gln Met
1 5 10 15

25 <210> 506

<211> 15

<212> PRT

<213> Péptido de gamba

30 <400> 506

Asp His Leu Arg Ile Ile Ser Met Gln Met Gly Gly Asp Leu Gly
1 5 10 15

35 <210> 507

<211> 15

<212> PRT

<213> Péptido de gamba

<400> 507

40 Ile Ser Met Gln Met Gly Gly Asp Leu Gly Gln Val Phe Arg Arg
1 5 10 15

<210> 508

<211> 15

<212> PRT

<213> Péptido de gamba

45 <400> 508

Gly Gly Asp Leu Gly Gln Val Phe Arg Arg Leu Thr Ser Ala Val
1 5 10 15

50 <210> 509

<211> 15

<212> PRT

<213> Péptido de gamba

55 <400> 509

Gln Val Phe Arg Arg Leu Thr Ser Ala Val Asn Glu Ile Glu Lys
1 5 10 15

60 <210> 510

ES 2 899 191 T3

<211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

5 <400> 510

Leu Thr Ser Ala Val Asn Glu Ile Glu Lys Arg Ile Pro Phe Ser
 1 5 10 15

<210> 511
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

10

<400> 511

15

Asn Glu Ile Glu Lys Arg Ile Pro Phe Ser His His Asp Arg Leu
 1 5 10 15

<210> 512
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

20

<400> 512

25

Arg Ile Pro Phe Ser His His Asp Arg Leu Gly Phe Leu Thr Phe
 1 5 10 15

<210> 513
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

30

<400> 513

35

His His Asp Arg Leu Gly Phe Leu Thr Phe Cys Pro Thr Asn Leu
 1 5 10 15

<210> 514
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

40

<400> 514

Gly Phe Leu Thr Phe Cys Pro Thr Asn Leu Gly Thr Thr Val Arg
 1 5 10 15

45

<210> 515
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

50

<400> 515

Cys Pro Thr Asn Leu Gly Thr Thr Val Arg Ala Ser Val His Ile
 1 5 10 15

55

<210> 516
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

60

<400> 516

ES 2 899 191 T3

	Gly	Thr	Thr	Val	Arg	Ala	Ser	Val	His	Ile	Lys	Leu	Pro	Lys	Leu
	1				5					10					15
	<210> 517 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba														
5	<400> 517														
	Ala	Ser	Val	His	Ile	Lys	Leu	Pro	Lys	Leu	Ala	Ala	Asn	Arg	Glu
10	1				5					10					15
	<210> 518 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba														
15	<400> 518														
	Lys	Leu	Pro	Lys	Leu	Ala	Ala	Asn	Arg	Glu	Lys	Leu	Glu	Glu	Val
20	1				5					10					15
	<210> 519 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba														
25	<400> 519														
	Ala	Ala	Asn	Arg	Glu	Lys	Leu	Glu	Glu	Val	Ala	Gly	Lys	Tyr	Asn
30	1				5					10					15
	<210> 520 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba														
35	<400> 520														
	Lys	Leu	Glu	Glu	Val	Ala	Gly	Lys	Tyr	Asn	Leu	Gln	Val	Arg	Gly
40	1				5					10					15
	<210> 521 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba														
45	<400> 521														
	Ala	Gly	Lys	Tyr	Asn	Leu	Gln	Val	Arg	Gly	Thr	Arg	Gly	Glu	His
50	1				5					10					15
	<210> 522 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba														
55	<400> 522														
	Leu	Gln	Val	Arg	Gly	Thr	Arg	Gly	Glu	His	Thr	Glu	Ala	Glu	Gly
60	1				5					10					15
	<210> 523 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba														

ES 2 899 191 T3

<400> 523

5 Thr Arg Gly Glu His Thr Glu Ala Glu Gly Gly Ile Tyr Asp Ile
1 5 10 15

<210> 524
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de gamba

10 <400> 524
15 Thr Glu Ala Glu Gly Gly Ile Tyr Asp Ile Ser Asn Lys Arg Arg
1 5 10 15

<210> 525
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de gamba

20 <400> 525
25 Gly Ile Tyr Asp Ile Ser Asn Lys Arg Arg Met Gly Leu Thr Glu
1 5 10 15

<210> 526
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de gamba

30 <400> 526
35 Ser Asn Lys Arg Arg Met Gly Leu Thr Glu Phe Gln Ala Val Lys
1 5 10 15

<210> 527
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de gamba

40 <400> 527
45 Met Gly Leu Thr Glu Phe Gln Ala Val Lys Glu Met Gln Asp Gly
1 5 10 15

<210> 528
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de gamba

50 <400> 528
55 Phe Gln Ala Val Lys Glu Met Gln Asp Gly Ile Leu Glu Leu Ile
1 5 10 15

<210> 529
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de gamba

60 <400> 529
65 Glu Met Gln Asp Gly Ile Leu Glu Leu Ile Lys Ile Glu Lys Glu
1 5 10 15

<210> 530

ES 2 899 191 T3

<211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

5 <400> 530

Met Ser Arg Lys Ser Gly Ser Arg Ser Ser Ser Lys Arg Ser Lys
 1 5 10 15

<210> 531
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

10

<400> 531

15

Gly Ser Arg Ser Ser Ser Lys Arg Ser Lys Lys Ser Gly Gly Gly
 1 5 10 15

<210> 532
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

20

<400> 532

25

Ser Lys Arg Ser Lys Lys Ser Gly Gly Gly Ser Asn Val Phe Asp
 1 5 10 15

<210> 533
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

30

<400> 533

35

Lys Ser Gly Gly Gly Ser Asn Val Phe Asp Met Phe Thr Gln Arg
 1 5 10 15

<210> 534
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

40

<400> 534

Ser Asn Val Phe Asp Met Phe Thr Gln Arg Gln Val Ala Glu Phe
 1 5 10 15

45

<210> 535
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

50

<400> 535

Met Phe Thr Gln Arg Gln Val Ala Glu Phe Lys Glu Gly Phe Gln
 1 5 10 15

55

<210> 536
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

60

<400> 536

ES 2 899 191 T3

	Gln	Val	Ala	Glu	Phe	Lys	Glu	Gly	Phe	Gln	Leu	Met	Asp	Arg	Asp
	1				5					10					15
5	<210> 537 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 537														
10	Lys	Glu	Gly	Phe	Gln	Leu	Met	Asp	Arg	Asp	Lys	Asp	Gly	Val	Ile
	1				5					10					15
15	<210> 538 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 538														
20	Leu	Met	Asp	Arg	Asp	Lys	Asp	Gly	Val	Ile	Gly	Lys	Thr	Asp	Leu
	1				5					10					15
25	<210> 539 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 539														
30	Lys	Asp	Gly	Val	Ile	Gly	Lys	Thr	Asp	Leu	Arg	Gly	Thr	Phe	Asp
	1				5					10					15
35	<210> 540 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 540														
40	Gly	Lys	Thr	Asp	Leu	Arg	Gly	Thr	Phe	Asp	Glu	Ile	Gly	Arg	Ile
	1				5					10					15
45	<210> 541 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 541														
50	Arg	Gly	Thr	Phe	Asp	Glu	Ile	Gly	Arg	Ile	Ala	Thr	Asp	Gln	Glu
	1				5					10					15
55	<210> 542 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 542														
60	Glu	Ile	Gly	Arg	Ile	Ala	Thr	Asp	Gln	Glu	Leu	Asp	Glu	Met	Leu
	1				5					10					15
60	<210> 543 <211> 15 <212> PRT														

ES 2 899 191 T3

<213> Péptido de gamba

<400> 543

5 Ala Thr Asp Gln Glu Leu Asp Glu Met Leu Ala Asp Ala Pro Ala
1 5 10 15

<210> 544

<211> 15

<212> PRT

10 <213> Péptido de gamba

<400> 544

15 Leu Asp Glu Met Leu Ala Asp Ala Pro Ala Pro Ile Asn Phe Thr
1 5 10 15

<210> 545

<211> 15

<212> PRT

20 <213> Péptido de gamba

<400> 545

25 Ala Asp Ala Pro Ala Pro Ile Asn Phe Thr Met Leu Leu Asn Met
1 5 10 15

<210> 546

<211> 15

<212> PRT

30 <213> Péptido de gamba

<400> 546

35 Pro Ile Asn Phe Thr Met Leu Leu Asn Met Phe Ala Glu Arg Gln
1 5 10 15

<210> 547

<211> 15

<212> PRT

40 <213> Péptido de gamba

<400> 547

45 Met Leu Leu Asn Met Phe Ala Glu Arg Gln Thr Gly Glu Ser Asp
1 5 10 15

<210> 548

<211> 15

<212> PRT

50 <213> Péptido de gamba

<400> 548

55 Phe Ala Glu Arg Gln Thr Gly Glu Ser Asp Asp Asp Asp Val Val
1 5 10 15

<210> 549

<211> 15

<212> PRT

60 <213> Péptido de gamba

<400> 549

Thr Gly Glu Ser Asp Asp Asp Asp Val Val Ala Lys Ala Phe Leu
1 5 10 15

ES 2 899 191 T3

	Trp	Gly	Asp	Lys	Phe	Ser	Ser	Gln	Glu	Ala	Asp	Asp	Ala	Leu	Asp
	1				5					10					15
5	<210> 557 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 557														
10	Ser	Ser	Gln	Glu	Ala	Asp	Asp	Ala	Leu	Asp	Gln	Met	Asp	Ile	Asp
	1				5					10					15
15	<210> 558 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 558														
20	Asp	Asp	Ala	Leu	Asp	Gln	Met	Asp	Ile	Asp	Asp	Gly	Gly	Lys	Ile
	1				5					10					15
25	<210> 559 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 559														
30	Gln	Met	Asp	Ile	Asp	Asp	Gly	Gly	Lys	Ile	Asp	Val	Gln	Gly	Val
	1				5					10					15
35	<210> 560 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 560														
40	Asp	Gly	Gly	Lys	Ile	Asp	Val	Gln	Gly	Val	Ile	Gln	Met	Leu	Thr
	1				5					10					15
45	<210> 561 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 561														
50	Asp	Val	Gln	Gly	Val	Ile	Gln	Met	Leu	Thr	Ala	Gly	Gly	Gly	Asp
	1				5					10					15
55	<210> 562 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 562														
60	Ile	Gln	Met	Leu	Thr	Ala	Gly	Gly	Gly	Asp	Asp	Ala	Ala	Ala	Glu
	1				5					10					15
60	<210> 563 <211> 12 <212> PRT <213> Péptido de gamba														

ES 2 899 191 T3

<400> 563

Ala Gly Gly Gly Asp Asp Ala Ala Ala Glu Glu Ala
 1 5 10

5

<210> 564
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

10

<400> 564

Met Ala Tyr Ser Trp Asp Asn Arg Val Lys Tyr Val Val Arg Tyr
 1 5 10 15

15

<210> 565
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

20

<400> 565

Asp Asn Arg Val Lys Tyr Val Val Arg Tyr Met Tyr Asp Ile Asp
 1 5 10 15

25

<210> 566
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

30

<400> 566

Tyr Val Val Arg Tyr Met Tyr Asp Ile Asp Asn Asn Gly Phe Leu
 1 5 10 15

35

<210> 567
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

<400> 567

40

Met Tyr Asp Ile Asp Asn Asn Gly Phe Leu Asp Lys Asn Asp Phe
 1 5 10 15

45

<210> 568
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

<400> 568

50

Asn Asn Gly Phe Leu Asp Lys Asn Asp Phe Glu Cys Leu Ala Val
 1 5 10 15

55

<210> 569
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

<400> 569

60

Asp Lys Asn Asp Phe Glu Cys Leu Ala Val Arg Asn Thr Leu Ile
 1 5 10 15

<210> 570

ES 2 899 191 T3

<211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

5 <400> 570

Glu Cys Leu Ala Val Arg Asn Thr Leu Ile Glu Gly Arg Gly Glu
 1 5 10 15

<210> 571
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

10

<400> 571

15

Arg Asn Thr Leu Ile Glu Gly Arg Gly Glu Phe Ser Ala Asp Ala
 1 5 10 15

<210> 572
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

20

<400> 572

25

Glu Gly Arg Gly Glu Phe Ser Ala Asp Ala Tyr Ala Asn Asn Gln
 1 5 10 15

<210> 573
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

30

<400> 573

35

Phe Ser Ala Asp Ala Tyr Ala Asn Asn Gln Lys Ile Met Arg Asn
 1 5 10 15

<210> 574
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

40

<400> 574

Tyr Ala Asn Asn Gln Lys Ile Met Arg Asn Leu Trp Asn Glu Ile
 1 5 10 15

45

<210> 575
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

50

<400> 575

Lys Ile Met Arg Asn Leu Trp Asn Glu Ile Ala Glu Leu Ala Asp
 1 5 10 15

55

<210> 576
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

60

<400> 576

ES 2 899 191 T3

	Leu	Trp	Asn	Glu	Ile	Ala	Glu	Leu	Ala	Asp	Phe	Asn	Lys	Asp	Gly
	1				5					10					15
	<210> 577 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 577														
5															
	Ala	Glu	Leu	Ala	Asp	Phe	Asn	Lys	Asp	Gly	Glu	Val	Thr	Val	Asp
10	1				5					10					15
	<210> 578 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 578														
15															
	Phe	Asn	Lys	Asp	Gly	Glu	Val	Thr	Val	Asp	Glu	Phe	Lys	Gln	Ala
20	1				5					10					15
	<210> 579 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 579														
25															
	Glu	Val	Thr	Val	Asp	Glu	Phe	Lys	Gln	Ala	Val	Gln	Lys	His	Cys
30	1				5					10					15
	<210> 580 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 580														
35															
	Glu	Phe	Lys	Gln	Ala	Val	Gln	Lys	His	Cys	Gln	Gly	Lys	Lys	Tyr
40	1				5					10					15
	<210> 581 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 581														
45															
	Val	Gln	Lys	His	Cys	Gln	Gly	Lys	Lys	Tyr	Gly	Asp	Phe	Pro	Gly
50	1				5					10					15
	<210> 582 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 582														
55															
	Gln	Gly	Lys	Lys	Tyr	Gly	Asp	Phe	Pro	Gly	Ala	Phe	Lys	Val	Phe
60	1				5					10					15
	<210> 583 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba														

ES 2 899 191 T3

<400> 583

5 Gly Asp Phe Pro Gly Ala Phe Lys Val Phe Ile Ala Asn Gln Phe
1 5 10 15

<210> 584
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de gamba

10 <400> 584
Ala Phe Lys Val Phe Ile Ala Asn Gln Phe Lys Ala Ile Asp Val
1 5 10 15

15 <210> 585
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de gamba

20 <400> 585
Ile Ala Asn Gln Phe Lys Ala Ile Asp Val Asn Gly Asp Gly Lys
1 5 10 15

25 <210> 586
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de gamba

30 <400> 586
Lys Ala Ile Asp Val Asn Gly Asp Gly Lys Val Gly Leu Asp Glu
1 5 10 15

35 <210> 587
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de gamba

40 <400> 587
Asn Gly Asp Gly Lys Val Gly Leu Asp Glu Tyr Arg Leu Asp Cys
1 5 10 15

45 <210> 588
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de gamba

50 <400> 588
Val Gly Leu Asp Glu Tyr Arg Leu Asp Cys Ile Thr Arg Ser Ala
1 5 10 15

55 <210> 589
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de gamba

<400> 589
Tyr Arg Leu Asp Cys Ile Thr Arg Ser Ala Phe Ala Glu Val Lys
1 5 10 15

ES 2 899 191 T3

<210> 590
 <211> 15
 <212> PRT
 5 <213> Péptido de gamba

 <400> 590

 Ile Thr Arg Ser Ala Phe Ala Glu Val Lys Glu Ile Asp Asp Ala
 1 5 10 15
 10
 <210> 591
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba
 15
 <400> 591

 Phe Ala Glu Val Lys Glu Ile Asp Asp Ala Tyr Asn Lys Leu Thr
 1 5 10 15
 20
 <210> 592
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba
 25
 <400> 592

 Glu Ile Asp Asp Ala Tyr Asn Lys Leu Thr Thr Glu Asp Asp Arg
 1 5 10 15
 30
 <210> 593
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba
 35
 <400> 593

 Tyr Asn Lys Leu Thr Thr Glu Asp Asp Arg Lys Ala Gly Gly Leu
 1 5 10 15
 40
 <210> 594
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba
 <400> 594

 Thr Glu Asp Asp Arg Lys Ala Gly Gly Leu Thr Leu Glu Arg Tyr
 1 5 10 15
 45
 <210> 595
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba
 50
 <400> 595

 Lys Ala Gly Gly Leu Thr Leu Glu Arg Tyr Gln Asp Leu Tyr Ala
 1 5 10 15
 55
 <210> 596
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

ES 2 899 191 T3

<400> 596

5 Thr Leu Glu Arg Tyr Gln Asp Leu Tyr Ala Gln Phe Ile Ser Asn
1 5 10 15

<210> 597
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de gamba

10 <400> 597
15 Gln Asp Leu Tyr Ala Gln Phe Ile Ser Asn Pro Asp Glu Ser Cys
1 5 10 15

<210> 598
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de gamba

20 <400> 598
25 Gln Phe Ile Ser Asn Pro Asp Glu Ser Cys Ser Ala Cys Tyr Leu
1 5 10 15

<210> 599
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de gamba

30 <400> 599
35 Pro Asp Glu Ser Cys Ser Ala Cys Tyr Leu Phe Gly Pro Leu Lys
1 5 10 15

<210> 600
<211> 13
<212> PRT
<213> Péptido de gamba

40 <400> 600
45 Ser Ala Cys Tyr Leu Phe Gly Pro Leu Lys Val Val Gln
1 5 10

<210> 601
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de gamba

50 <400> 601
55 Met Asp Ala Ile Lys Lys Lys Met Gln Ala Met Lys Leu Glu Lys
1 5 10 15

<210> 602
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de gamba

60 <400> 602
65 Lys Lys Met Gln Ala Met Lys Leu Glu Lys Asp Asn Ala Met Asp
1 5 10 15

ES 2 899 191 T3

<210> 603
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba
 5
 <400> 603
 Met Lys Leu Glu Lys Asp Asn Ala Met Asp Arg Ala Asp Thr Leu
 1 5 10 15
 10
 <210> 604
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba
 15
 <400> 604
 Asp Asn Ala Met Asp Arg Ala Asp Thr Leu Glu Gln Gln Asn Lys
 1 5 10 15
 20
 <210> 605
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba
 25
 <400> 605
 Arg Ala Asp Thr Leu Glu Gln Gln Asn Lys Glu Ala Asn Asn Arg
 1 5 10 15
 30
 <210> 606
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba
 <400> 606
 Glu Gln Gln Asn Lys Glu Ala Asn Asn Arg Ala Glu Lys Ser Glu
 1 5 10 15
 35
 <210> 607
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba
 40
 <400> 607
 Glu Ala Asn Asn Arg Ala Glu Lys Ser Glu Glu Glu Val His Asn
 1 5 10 15
 45
 <210> 608
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba
 50
 <400> 608
 Ala Glu Lys Ser Glu Glu Glu Val His Asn Leu Gln Lys Arg Met
 1 5 10 15
 55
 <210> 609
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba
 60
 <400> 609

ES 2 899 191 T3

	Glu	Glu	Val	His	Asn	Leu	Gln	Lys	Arg	Met	Gln	Gln	Leu	Glu	Asn
	1				5					10					15
5	<210> 610 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 610														
10	Leu	Gln	Lys	Arg	Met	Gln	Gln	Leu	Glu	Asn	Asp	Leu	Asp	Gln	Val
	1				5					10					15
15	<210> 611 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 611														
20	Gln	Gln	Leu	Glu	Asn	Asp	Leu	Asp	Gln	Val	Gln	Glu	Ser	Leu	Leu
	1				5					10					15
25	<210> 612 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 612														
30	Asp	Leu	Asp	Gln	Val	Gln	Glu	Ser	Leu	Leu	Lys	Ala	Asn	Ile	Gln
	1				5					10					15
35	<210> 613 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 613														
40	Gln	Glu	Ser	Leu	Leu	Lys	Ala	Asn	Ile	Gln	Leu	Val	Glu	Lys	Asp
	1				5					10					15
45	<210> 614 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 614														
50	Lys	Ala	Asn	Ile	Gln	Leu	Val	Glu	Lys	Asp	Lys	Ala	Leu	Ser	Asn
	1				5					10					15
55	<210> 615 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 615														
60	Leu	Val	Glu	Lys	Asp	Lys	Ala	Leu	Ser	Asn	Ala	Glu	Gly	Glu	Val
	1				5					10					15
60	<210> 616 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba														

ES 2 899 191 T3

<400> 616

5 Lys Ala Leu Ser Asn Ala Glu Gly Glu Val Ala Ala Leu Asn Arg
1 5 10 15

<210> 617
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de gamba

10 <400> 617

Ala Glu Gly Glu Val Ala Ala Leu Asn Arg Arg Ile Gln Leu Leu
1 5 10 15

15 <210> 618
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de gamba

20 <400> 618

Ala Ala Leu Asn Arg Arg Ile Gln Leu Leu Glu Glu Asp Leu Glu
1 5 10 15

25 <210> 619
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de gamba

30 <400> 619

Arg Ile Gln Leu Leu Glu Glu Asp Leu Glu Arg Ser Glu Glu Arg
1 5 10 15

35 <210> 620
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de gamba

<400> 620

40 Glu Glu Asp Leu Glu Arg Ser Glu Glu Arg Leu Asn Thr Ala Thr
1 5 10 15

45 <210> 621
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de gamba

<400> 621

Arg Ser Glu Glu Arg Leu Asn Thr Ala Thr Thr Lys Leu Ala Glu
1 5 10 15

50 <210> 622
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de gamba

55 <400> 622

Leu Asn Thr Ala Thr Thr Lys Leu Ala Glu Ala Ser Gln Ala Ala
1 5 10 15

60 <210> 623

ES 2 899 191 T3

<211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

5 <400> 623

Thr Lys Leu Ala Glu Ala Ser Gln Ala Ala Asp Glu Ser Glu Arg
 1 5 10 15

<210> 624
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

10

<400> 624

15

Ala Ser Gln Ala Ala Asp Glu Ser Glu Arg Met Arg Lys Val Leu
 1 5 10 15

<210> 625
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

20

<400> 625

25

Asp Glu Ser Glu Arg Met Arg Lys Val Leu Glu Asn Arg Ser Leu
 1 5 10 15

<210> 626
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

30

<400> 626

35

Met Arg Lys Val Leu Glu Asn Arg Ser Leu Ser Asp Glu Glu Arg
 1 5 10 15

<210> 627
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

40

<400> 627

Glu Asn Arg Ser Leu Ser Asp Glu Glu Arg Met Asp Ala Leu Glu
 1 5 10 15

45

<210> 628
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

50

<400> 628

Ser Asp Glu Glu Arg Met Asp Ala Leu Glu Asn Gln Leu Lys Glu
 1 5 10 15

55

<210> 629
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

60

<400> 629

ES 2 899 191 T3

	Met	Asp	Ala	Leu	Glu	Asn	Gln	Leu	Lys	Glu	Ala	Arg	Phe	Leu	Ala
	1				5					10					15
5	<210> 630 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 630														
10	Asn	Gln	Leu	Lys	Glu	Ala	Arg	Phe	Leu	Ala	Glu	Glu	Ala	Asp	Arg
	1				5					10					15
15	<210> 631 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 631														
20	Ala	Arg	Phe	Leu	Ala	Glu	Glu	Ala	Asp	Arg	Lys	Tyr	Asp	Glu	Val
	1				5					10					15
25	<210> 632 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 632														
30	Glu	Glu	Ala	Asp	Arg	Lys	Tyr	Asp	Glu	Val	Ala	Arg	Lys	Leu	Ala
	1				5					10					15
35	<210> 633 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 633														
40	Lys	Tyr	Asp	Glu	Val	Ala	Arg	Lys	Leu	Ala	Met	Val	Glu	Ala	Asp
	1				5					10					15
45	<210> 634 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 634														
50	Ala	Arg	Lys	Leu	Ala	Met	Val	Glu	Ala	Asp	Leu	Glu	Arg	Ala	Glu
	1				5					10					15
55	<210> 635 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 635														
60	Met	Val	Glu	Ala	Asp	Leu	Glu	Arg	Ala	Glu	Glu	Arg	Ala	Glu	Thr
	1				5					10					15
60	<210> 636 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba														

ES 2 899 191 T3

<400> 636

5 Leu Glu Arg Ala Glu Glu Arg Ala Glu Thr Gly Glu Ser Lys Ile
1 5 10 15

<210> 637
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de gamba

10 <400> 637
15 Glu Arg Ala Glu Thr Gly Glu Ser Lys Ile Val Glu Leu Glu Glu
1 5 10 15

<210> 638
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de gamba

20 <400> 638
25 Gly Glu Ser Lys Ile Val Glu Leu Glu Glu Glu Leu Arg Val Val
1 5 10 15

<210> 639
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de gamba

30 <400> 639
35 Val Glu Leu Glu Glu Glu Leu Arg Val Val Gly Asn Asn Leu Lys
1 5 10 15

<210> 640
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de gamba

40 <400> 640
45 Glu Leu Arg Val Val Gly Asn Asn Leu Lys Ser Leu Glu Val Ser
1 5 10 15

<210> 641
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de gamba

50 <400> 641
55 Gly Asn Asn Leu Lys Ser Leu Glu Val Ser Glu Glu Lys Ala Asn
1 5 10 15

<210> 642
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de gamba

60 <400> 642
65 Ser Leu Glu Val Ser Glu Glu Lys Ala Asn Gln Arg Glu Glu Ala
1 5 10 15

60 <210> 643

ES 2 899 191 T3

<211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

5 <400> 643

Glu Glu Lys Ala Asn Gln Arg Glu Glu Ala Tyr Lys Glu Gln Ile
 1 5 10 15

<210> 644
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

10

<400> 644

15

Gln Arg Glu Glu Ala Tyr Lys Glu Gln Ile Lys Thr Leu Thr Asn
 1 5 10 15

<210> 645
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

20

<400> 645

25

Tyr Lys Glu Gln Ile Lys Thr Leu Thr Asn Lys Leu Lys Ala Ala
 1 5 10 15

<210> 646
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

30

<400> 646

35

Lys Thr Leu Thr Asn Lys Leu Lys Ala Ala Glu Ala Arg Ala Glu
 1 5 10 15

<210> 647
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

40

<400> 647

Lys Leu Lys Ala Ala Glu Ala Arg Ala Glu Phe Ala Glu Arg Ser
 1 5 10 15

45

<210> 648
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

50

<400> 648

Glu Ala Arg Ala Glu Phe Ala Glu Arg Ser Val Gln Lys Leu Gln
 1 5 10 15

55

<210> 649
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba

60

<400> 649

ES 2 899 191 T3

	Phe	Ala	Glu	Arg	Ser	Val	Gln	Lys	Leu	Gln	Lys	Glu	Val	Asp	Arg
	1				5					10					15
5	<210> 650 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 650														
10	Val	Gln	Lys	Leu	Gln	Lys	Glu	Val	Asp	Arg	Leu	Glu	Asp	Glu	Leu
	1				5					10					15
15	<210> 651 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 651														
20	Lys	Glu	Val	Asp	Arg	Leu	Glu	Asp	Glu	Leu	Val	Asn	Glu	Lys	Glu
	1				5					10					15
25	<210> 652 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 652														
30	Leu	Glu	Asp	Glu	Leu	Val	Asn	Glu	Lys	Glu	Lys	Tyr	Lys	Ser	Ile
	1				5					10					15
35	<210> 653 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 653														
40	Val	Asn	Glu	Lys	Glu	Lys	Tyr	Lys	Ser	Ile	Thr	Asp	Glu	Leu	Asp
	1				5					10					15
45	<210> 654 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 654														
50	Lys	Tyr	Lys	Ser	Ile	Thr	Asp	Glu	Leu	Asp	Gln	Thr	Phe	Ser	Glu
	1				5					10					15
55	<210> 655 <211> 14 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 655														
60	Thr	Asp	Glu	Leu	Asp	Gln	Thr	Phe	Ser	Glu	Leu	Ser	Gly	Tyr	
	1				5					10					
60	<210> 656 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba														

ES 2 899 191 T3

<400> 656

Met Asp Ser Leu Asp Glu Glu Gln Ile Glu Thr Leu Arg Lys Ala
1 5 10 15

5

<210> 657
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de gamba

10

<400> 657

Glu Glu Gln Ile Glu Thr Leu Arg Lys Ala Phe Asp Ser Phe Asp
1 5 10 15

15

<210> 658
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de gamba

20

<400> 658

Thr Leu Arg Lys Ala Phe Asp Ser Phe Asp Thr Glu Lys Thr Gly
1 5 10 15

25

<210> 659
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de gamba

30

<400> 659

Phe Asp Ser Phe Asp Thr Glu Lys Thr Gly Ser Ile Thr Ala Glu
1 5 10 15

35

<210> 660
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de gamba

<400> 660

Thr Glu Lys Thr Gly Ser Ile Thr Ala Glu Thr Ile Ala Thr Ile
1 5 10 15

40

<210> 661
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de gamba

45

<400> 661

Ser Ile Thr Ala Glu Thr Ile Ala Thr Ile Met Arg Met Met Gly
1 5 10 15

50

<210> 662
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de gamba

55

<400> 662

Thr Ile Ala Thr Ile Met Arg Met Met Gly Val Lys Ile Ser Glu
1 5 10 15

60

ES 2 899 191 T3

<210> 663
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba
 5
 <400> 663
 Met Arg Met Met Gly Val Lys Ile Ser Glu Lys Asn Leu Gln Glu
 1 5 10 15
 10
 <210> 664
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba
 15
 <400> 664
 Val Lys Ile Ser Glu Lys Asn Leu Gln Glu Ala Ile Ala Glu Thr
 1 5 10 15
 20
 <210> 665
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba
 25
 <400> 665
 Lys Asn Leu Gln Glu Ala Ile Ala Glu Thr Asp Glu Asp Gly Ser
 1 5 10 15
 30
 <210> 666
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba
 35
 <400> 666
 Ala Ile Ala Glu Thr Asp Glu Asp Gly Ser Gly Leu Leu Glu Phe
 1 5 10 15
 40
 <210> 667
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba
 45
 <400> 667
 Asp Glu Asp Gly Ser Gly Leu Leu Glu Phe Glu Glu Phe Val Glu
 1 5 10 15
 50
 <210> 668
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba
 55
 <400> 668
 Gly Leu Leu Glu Phe Glu Glu Phe Val Glu Leu Ser Ala Lys Phe
 1 5 10 15
 60
 <210> 669
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Péptido de gamba
 60
 <400> 669

ES 2 899 191 T3

	Glu	Glu	Phe	Val	Glu	Leu	Ser	Ala	Lys	Phe	Leu	Ile	Glu	Glu	Asp
	1				5					10					15
5	<210> 670 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 670														
10	Leu	Ser	Ala	Lys	Phe	Leu	Ile	Glu	Glu	Asp	Glu	Glu	Ala	Leu	Lys
	1				5					10					15
15	<210> 671 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 671														
20	Leu	Ile	Glu	Glu	Asp	Glu	Glu	Ala	Leu	Lys	Ala	Glu	Leu	Arg	Glu
	1				5					10					15
25	<210> 672 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 672														
30	Glu	Glu	Ala	Leu	Lys	Ala	Glu	Leu	Arg	Glu	Ala	Phe	Arg	Ile	Tyr
	1				5					10					15
35	<210> 673 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 673														
40	Ala	Glu	Leu	Arg	Glu	Ala	Phe	Arg	Ile	Tyr	Asp	Lys	Glu	Gly	Asn
	1				5					10					15
45	<210> 674 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 674														
50	Ala	Phe	Arg	Ile	Tyr	Asp	Lys	Glu	Gly	Asn	Gly	Phe	Ile	Thr	Thr
	1				5					10					15
55	<210> 675 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba <400> 675														
60	Asp	Lys	Glu	Gly	Asn	Gly	Phe	Ile	Thr	Thr	Asp	Val	Leu	Lys	Glu
	1				5					10					15
60	<210> 676 <211> 15 <212> PRT <213> Péptido de gamba														

ES 2 899 191 T3

<400> 676

5 Gly Phe Ile Thr Thr Asp Val Leu Lys Glu Ile Leu Ala Glu Leu
1 5 10 15

<210> 677
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de gamba

10 <400> 677
15 Asp Val Leu Lys Glu Ile Leu Ala Glu Leu Asp Pro Arg Leu Thr
1 5 10 15

<210> 678
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de gamba

20 <400> 678
25 Ile Leu Ala Glu Leu Asp Pro Arg Leu Thr Pro Ala Asp Leu Glu
1 5 10 15

<210> 679
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de gamba

30 <400> 679
35 Asp Pro Arg Leu Thr Pro Ala Asp Leu Glu Asn Ile Ile Glu Glu
1 5 10 15

<210> 680
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de gamba

40 <400> 680
45 Pro Ala Asp Leu Glu Asn Ile Ile Glu Glu Val Asp Glu Asp Gly
1 5 10 15

<210> 681
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de gamba

50 <400> 681
55 Asn Ile Ile Glu Glu Val Asp Glu Asp Gly Ser Gly Thr Leu Asp
1 5 10 15

<210> 682
<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de gamba

60 <400> 682
65 Val Asp Glu Asp Gly Ser Gly Thr Leu Asp Phe Asp Glu Phe Met
1 5 10 15

60 <210> 683

ES 2 899 191 T3

<211> 15
<212> PRT
<213> Péptido de gamba

5 <400> 683

Ser Gly Thr Leu Asp Phe Asp Glu Phe Met Glu Met Met Asn Gly
1 5 10 15

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para diagnosticar una alergia a la leche en un sujeto que comprende:

a) proporcionar una pluralidad de péptidos seleccionados de entre SEQ ID NOs:1-33, donde la pluralidad de péptidos consiste en los 33 péptidos de SEQ ID NOs:1-33, un subconjunto de 20-25 péptidos, un subconjunto de 15-20 péptidos, un subconjunto de 10-15 péptidos, un subconjunto de 5-10 péptidos o un subconjunto de 2-5 péptidos, cada péptido conjugado con un soporte sólido identificable por separado;

b) poner en contacto cada soporte sólido con suero obtenido del sujeto en condiciones suficientes para permitir la unión de inmunoglobulina asociada a alergia (AAI) en el suero al péptido en cada soporte sólido para formar un complejo péptido-IgE;

c) unir un reactivo de marcaje específico de AAI al complejo péptido-AAI; y

d) analizar la unión del reactivo de marcaje a cada complejo péptido-AAI para identificar péptidos reconocidos por la AAI en el suero del sujeto;

donde el reconocimiento de al menos un péptido por la AAI en el suero del sujeto indica que el sujeto es alérgico a la leche.

2. El procedimiento de la reivindicación 1, donde se detectan IgG e IgE.

3. El procedimiento de la reivindicación 2, donde la IgG es IgG4.

4. El procedimiento de la reivindicación 1, donde la pluralidad de péptidos está representada por SEQ ID NOs:1-9, SEQ ID NOs:10-15, SEQ ID NOs:16-23, SEQ ID NOs:24-27, SEQ ID NOs:28-33, y combinaciones de los mismos.

5. Un procedimiento para detectar el desarrollo de tolerancia clínica o un aumento en la intensidad de la alergia a la leche en un sujeto que es alérgico a la leche que comprende:

a) proporcionar un perfil inicial de reactividad de inmunoglobulina asociada a alergia (AAI) del suero del sujeto a una pluralidad de péptidos seleccionados de entre SEQ ID NOs:1-33, donde la pluralidad de péptidos consiste en los 33 péptidos de SEQ ID NO: 1-33, un subconjunto de 20-25 péptidos, un subconjunto de 15-20 péptidos, un subconjunto de 10-15 péptidos, un subconjunto de 5-10 péptidos, o un subconjunto de 2-5 péptidos, donde el perfil inicial define un número inicial de péptidos reconocidos por AAI en el suero del sujeto o una concentración inicial de AAI en el suero del sujeto que reconoce cada péptido;

b) proporcionar la pluralidad de péptidos, cada uno de ellos conjugado con un soporte sólido identificable por separado;

c) poner en contacto cada soporte sólido con suero obtenido del sujeto en un momento posterior al perfil inicial en condiciones suficientes para permitir la unión de AAI en el suero al péptido en cada soporte sólido para formar un complejo péptido-AAI;

d) unir un reactivo de marcaje específico de AAI al complejo péptido-AAI; y

e) analizar la unión del reactivo de marcaje a cada complejo péptido-AAI para identificar un número posterior de péptidos reconocidos por AAI en el suero del sujeto o una concentración posterior de AAI en el suero del sujeto que reconoce cada péptido;

donde el desarrollo de tolerancia clínica a la leche es indicado cuando el número posterior de péptidos reconocidos por AAI en el suero del sujeto es menor que el número inicial de péptidos reconocidos por AAI en el suero del sujeto, o cuando la concentración posterior de AAI en el suero del sujeto que reconoce al menos un péptido es menor que la concentración inicial de AAI en el suero del sujeto que reconoce el al menos un péptido, y

donde se indica una mayor intensidad de la respuesta alérgica cuando el número posterior de péptidos reconocidos por AAI en el suero del sujeto es mayor que el número inicial de péptidos reconocidos por AAI en el suero del sujeto, o cuando la concentración posterior de AAI en el suero del sujeto que reconoce al menos un péptido es mayor que la concentración inicial de AAI en el suero del sujeto que reconoce el al menos un péptido.

6. El procedimiento de la reivindicación 5, donde se usa un patrón de reducción cuantitativa en la reactividad de AAI con péptidos seleccionados para predecir el desarrollo de tolerancia clínica a la leche alérgica en el sujeto o se usa un patrón de reactividad de AAI cuantitativamente aumentada con péptidos seleccionados para predecir el

aumento de la intensidad de la alergia a la leche a lo largo del tiempo.

- 5 7. Un conjunto de péptidos que contienen epítomos alergénicos para la detección de alergia a la leche que consiste en una pluralidad de péptidos representados por SEQ IDNOs:1-33, donde la pluralidad de péptidos consiste en los 33 péptidos de SEQ ID NOs:1-33, un subconjunto de 15-20 péptidos, un subconjunto de 10-15 péptidos o un subconjunto de 5-10 péptidos.

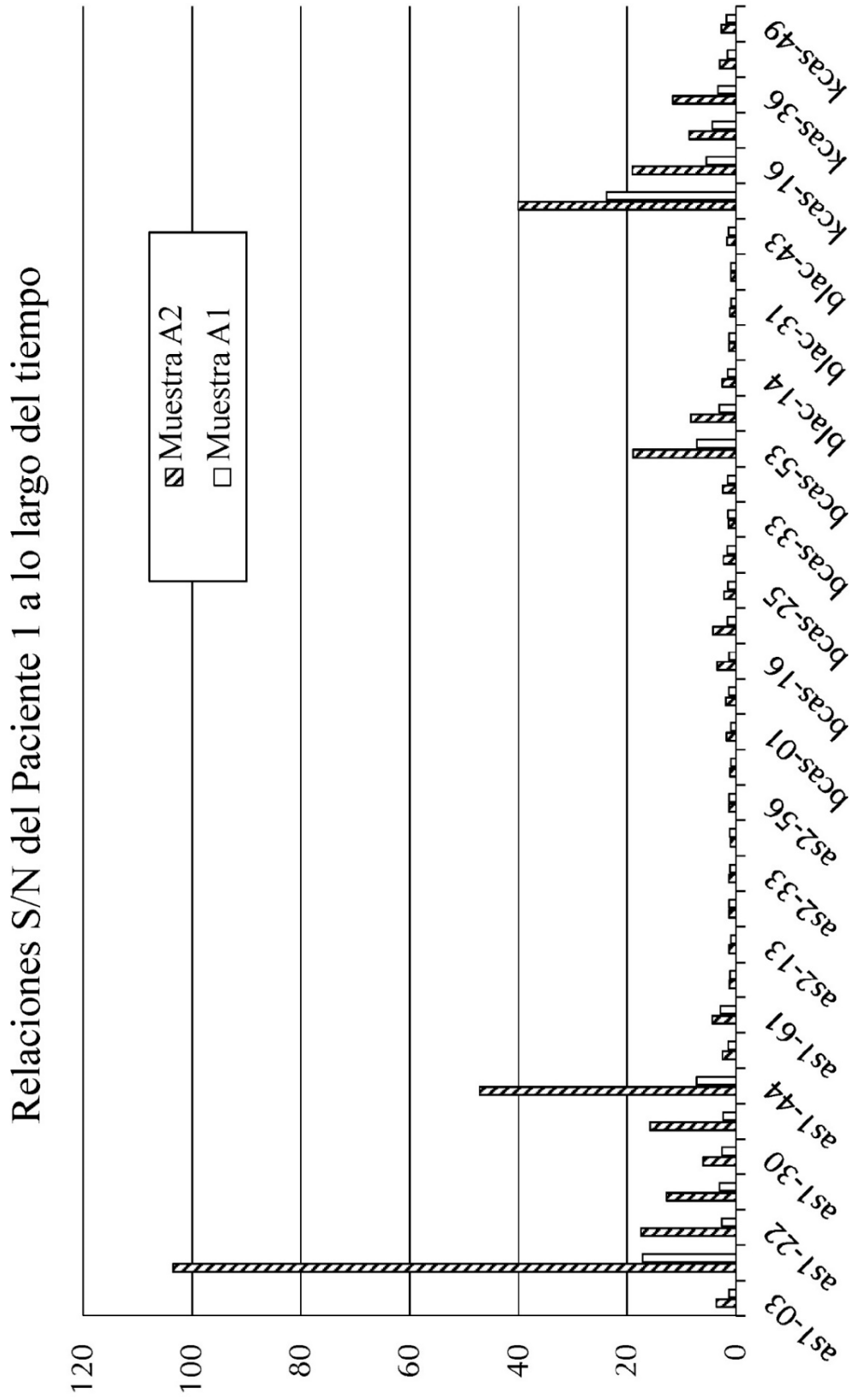


Fig. 1

Relaciones S/N del Paciente 13 a lo largo del tiempo

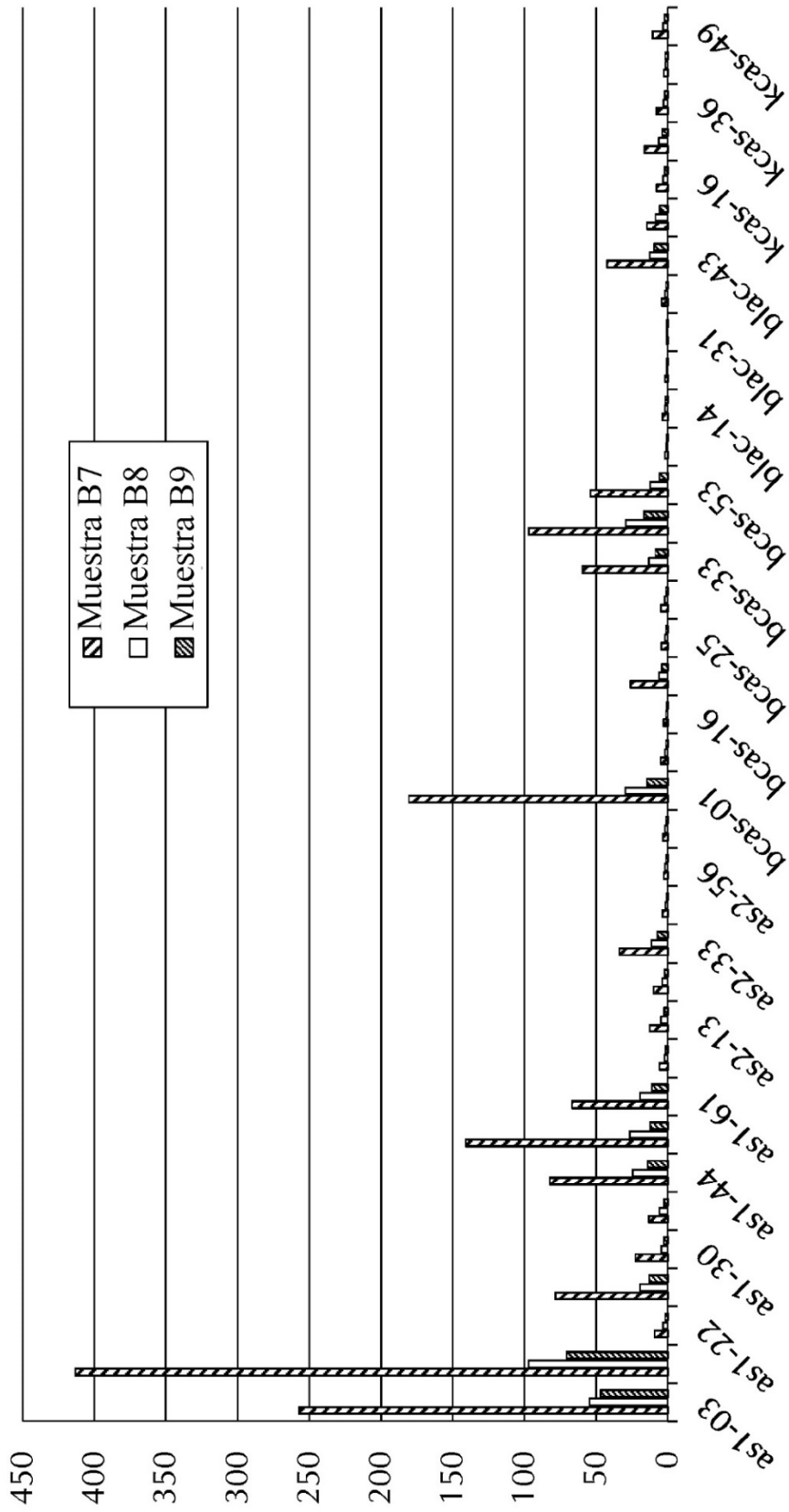


Fig. 2

Relaciones S/N del Paciente 16 a lo largo del tiempo

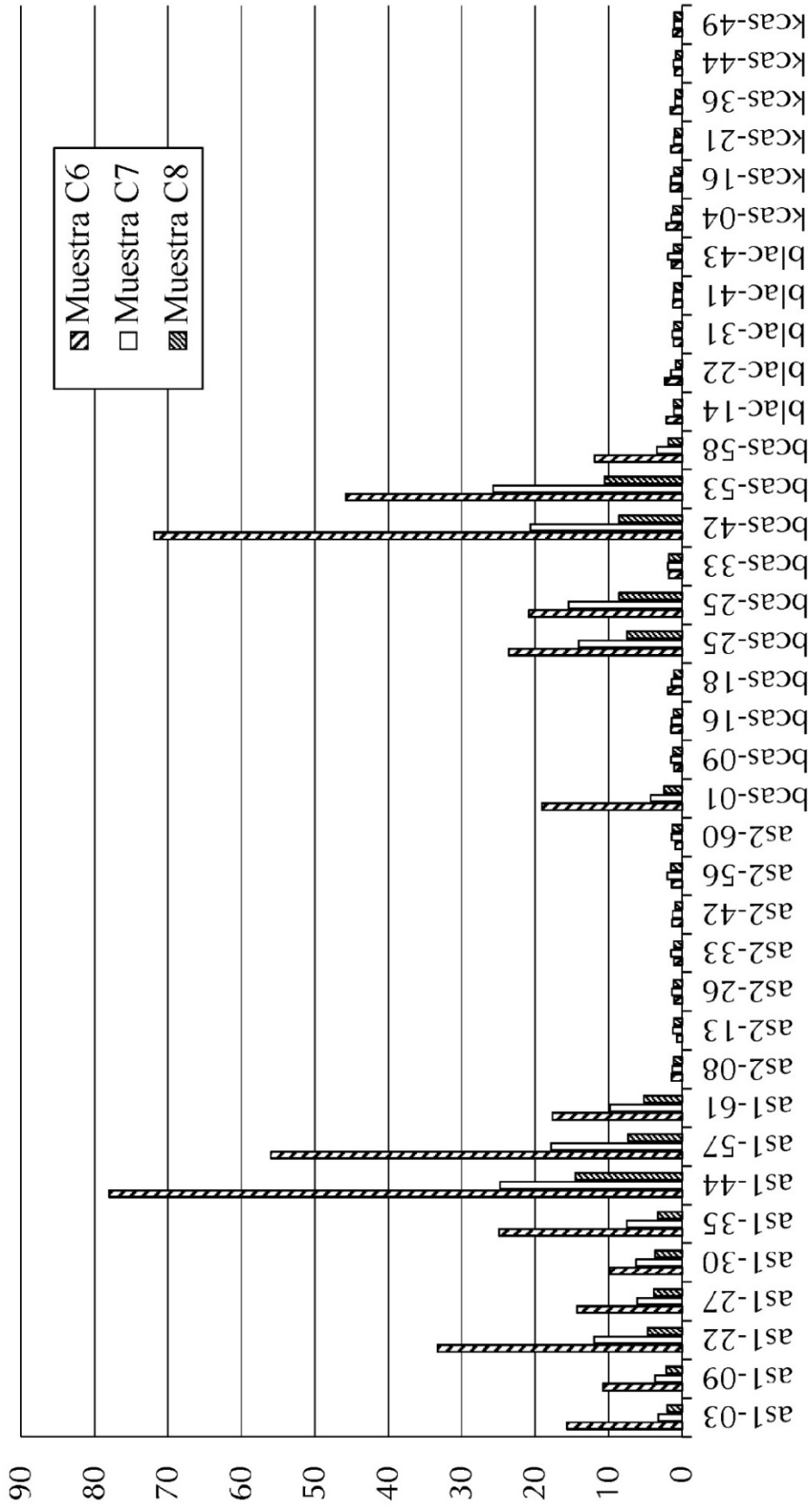


Fig. 3