

LISTADO DE SECUENCIAS

<110> NOVARTIS AG

<120> COMPUESTOS DE HETEROARILO BICÍCLICOS 6-6 FUSIONADOS Y SU USO COMO INHIBIDORES DE LATS

<130> PAT057699-WO-PCT

<140>

<141>

<150> 62/650.232

<151> 29-03-2018

<150> 62/491.475

<151> 28-04-2017

<150> 62/491.484

<151> 28-04-2017

<150> 62/491.573

<151> 28-04-2017

<150> 62/491.526

<151> 28-04-2017

<160> 31

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 1130

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1

Met Lys Arg Ser Glu Lys Pro Glu Gly Tyr Arg Gln Met Arg Pro Lys
1 5 10 15

Thr Phe Pro Ala Ser Asn Tyr Thr Val Ser Ser Arg Gln Met Leu Gln
20 25 30

Glu Ile Arg Glu Ser Leu Arg Asn Leu Ser Lys Pro Ser Asp Ala Ala
35 40 45

Lys Ala Glu His Asn Met Ser Lys Met Ser Thr Glu Asp Pro Arg Gln
50 55 60

Val Arg Asn Pro Pro Lys Phe Gly Thr His His Lys Ala Leu Gln Glu
65 70 75 80

Ile Arg Asn Ser Leu Leu Pro Phe Ala Asn Glu Thr Asn Ser Ser Arg
85 90 95

Ser Thr Ser Glu Val Asn Pro Gln Met Leu Gln Asp Leu Gln Ala Ala
100 105 110

Gly Phe Asp Glu Asp Met Val Ile Gln Ala Leu Gln Lys Thr Asn Asn
 115 120 125
 Arg Ser Ile Glu Ala Ala Ile Glu Phe Ile Ser Lys Met Ser Tyr Gln
 130 135 140
 Asp Pro Arg Arg Glu Gln Met Ala Ala Ala Ala Arg Pro Ile Asn
 145 150 155 160
 Ala Ser Met Lys Pro Gly Asn Val Gln Gln Ser Val Asn Arg Lys Gln
 165 170 175
 Ser Trp Lys Gly Ser Lys Glu Ser Leu Val Pro Gln Arg His Gly Pro
 180 185 190
 Pro Leu Gly Glu Ser Val Ala Tyr His Ser Glu Ser Pro Asn Ser Gln
 195 200 205
 Thr Asp Val Gly Arg Pro Leu Ser Gly Ser Gly Ile Ser Ala Phe Val
 210 215 220
 Gln Ala His Pro Ser Asn Gly Gln Arg Val Asn Pro Pro Pro Pro Pro
 225 230 235 240
 Gln Val Arg Ser Val Thr Pro Pro Pro Pro Pro Arg Gly Gln Thr Pro
 245 250 255
 Pro Pro Arg Gly Thr Thr Pro Pro Pro Pro Ser Trp Glu Pro Asn Ser
 260 265 270
 Gln Thr Lys Arg Tyr Ser Gly Asn Met Glu Tyr Val Ile Ser Arg Ile
 275 280 285
 Ser Pro Val Pro Pro Gly Ala Trp Gln Glu Gly Tyr Pro Pro Pro Pro
 290 295 300
 Leu Asn Thr Ser Pro Met Asn Pro Pro Asn Gln Gly Gln Arg Gly Ile
 305 310 315 320
 Ser Ser Val Pro Val Gly Arg Gln Pro Ile Ile Met Gln Ser Ser Ser
 325 330 335
 Lys Phe Asn Phe Pro Ser Gly Arg Pro Gly Met Gln Asn Gly Thr Gly
 340 345 350
 Gln Thr Asp Phe Met Ile His Gln Asn Val Val Pro Ala Gly Thr Val
 355 360 365
 Asn Arg Gln Pro Pro Pro Pro Tyr Pro Leu Thr Ala Ala Asn Gly Gln

370		375		380
Ser 385	Pro	Ser	Ala	Leu
			Gln 390	Thr
			Gly	Gly
			Ser	Ala 395
			Ala	Pro
			Ser	Ser
			Tyr	400
Thr	Asn	Gly	Ser	Ile 405
			Pro	Gln
			Ser	Met
			Met 410	Val
			Pro	Asn
			Arg	Asn 415
His	Asn	Met	Glu 420	Leu
			Tyr	Asn
			Ile	Ser 425
			Val	Pro
			Gly	Leu
			Gln 430	Thr
			Asn	
Trp	Pro	Gln 435	Ser	Ser
			Ser	Ala
			Pro 440	Ala
			Gln	Ser
			Ser	Pro 445
			Ser	Ser
			Gly	
His	Glu 450	Ile	Pro	Thr
		Trp	Gln 455	Pro
		Asn	Ile	Pro
		Val 460	Arg	Ser
		Asn	Ser	
		Gln 480		
Phe 465	Asn	Asn	Pro	Leu
			Gly 470	Asn
			Arg	Ala
			Ser	His 475
			Ser	Ala
			Asn	Ser
			Gln 480	
Pro	Ser	Ala	Thr	Thr 485
			Val	Thr
			Ala	Ile
			Thr 490	Pro
			Ala	Pro
			Ile	Gln 495
			Gln	
Pro	Val	Lys	Ser 500	Met
			Arg	Val
			Leu	Lys 505
			Pro	Glu
			Leu	Gln
			Thr 510	Ala
			Leu	
Ala	Pro	Thr 515	His	Pro
			Ser	Trp
			Ile 520	Pro
			Gln	Pro
			Ile 525	Gln
			Thr	Val
			Gln	
Pro	Ser 530	Pro	Phe	Pro
			Glu	Gly 535
			Thr	Ala
			Ser	Asn
			Val 540	Thr
			Val	Met
			Pro	
Pro 545	Val	Ala	Glu	Ala
			Pro 550	Asn
			Tyr	Gln
			Gly	Pro 555
			Pro	Pro
			Pro	Tyr
			Pro 560	
Lys	His	Leu	Leu	His 565
			Gln	Asn
			Pro	Ser
			Val 570	Pro
			Pro	Tyr
			Glu	Ser 575
			Ile	
Ser	Lys	Pro	Ser 580	Lys
			Glu	Asp
			Gln	Pro 585
			Ser	Leu
			Pro	Lys
			Glu 590	Asp
			Glu	
Ser	Glu	Lys 595	Ser	Tyr
			Glu	Asn
			Val 600	Asp
			Ser	Gly
			Asp	Lys 605
			Glu	Lys
			Lys	Asp
			Glu	
Gln	Ile 610	Thr	Thr	Ser
			Pro	Ile 615
			Thr	Val
			Arg	Lys
			Asn 620	Lys
			Lys	Lys
			Asp	Glu
Glu 625	Arg	Arg	Glu	Ser
			Arg 630	Ile
			Gln	Ser
			Tyr	Ser 635
			Pro	Gln
			Ala	Phe
			Lys 640	

Phe Phe Met Glu Gln His Val Glu Asn Val Leu Lys Ser His Gln Gln
 645 650 655
 Arg Leu His Arg Lys Lys Gln Leu Glu Asn Glu Met Met Arg Val Gly
 660 665 670
 Leu Ser Gln Asp Ala Gln Asp Gln Met Arg Lys Met Leu Cys Gln Lys
 675 680 685
 Glu Ser Asn Tyr Ile Arg Leu Lys Arg Ala Lys Met Asp Lys Ser Met
 690 695 700
 Phe Val Lys Ile Lys Thr Leu Gly Ile Gly Ala Phe Gly Glu Val Cys
 705 710 715 720
 Leu Ala Arg Lys Val Asp Thr Lys Ala Leu Tyr Ala Thr Lys Thr Leu
 725 730 735
 Arg Lys Lys Asp Val Leu Leu Arg Asn Gln Val Ala His Val Lys Ala
 740 745 750
 Glu Arg Asp Ile Leu Ala Glu Ala Asp Asn Glu Trp Val Val Arg Leu
 755 760 765
 Tyr Tyr Ser Phe Gln Asp Lys Asp Asn Leu Tyr Phe Val Met Asp Tyr
 770 775 780
 Ile Pro Gly Gly Asp Met Met Ser Leu Leu Ile Arg Met Gly Ile Phe
 785 790 795 800
 Pro Glu Ser Leu Ala Arg Phe Tyr Ile Ala Glu Leu Thr Cys Ala Val
 805 810 815
 Glu Ser Val His Lys Met Gly Phe Ile His Arg Asp Ile Lys Pro Asp
 820 825 830
 Asn Ile Leu Ile Asp Arg Asp Gly His Ile Lys Leu Thr Asp Phe Gly
 835 840 845
 Leu Cys Thr Gly Phe Arg Trp Thr His Asp Ser Lys Tyr Tyr Gln Ser
 850 855 860
 Gly Asp His Pro Arg Gln Asp Ser Met Asp Phe Ser Asn Glu Trp Gly
 865 870 875 880
 Asp Pro Ser Ser Cys Arg Cys Gly Asp Arg Leu Lys Pro Leu Glu Arg
 885 890 895

Arg Ala Ala Arg Gln His Gln Arg Cys Leu Ala His Ser Leu Val Gly
 900 905 910

Thr Pro Asn Tyr Ile Ala Pro Glu Val Leu Leu Arg Thr Gly Tyr Thr
 915 920 925

Gln Leu Cys Asp Trp Trp Ser Val Gly Val Ile Leu Phe Glu Met Leu
 930 935 940

Val Gly Gln Pro Pro Phe Leu Ala Gln Thr Pro Leu Glu Thr Gln Met
 945 950 955 960

Lys Val Ile Asn Trp Gln Thr Ser Leu His Ile Pro Pro Gln Ala Lys
 965 970 975

Leu Ser Pro Glu Ala Ser Asp Leu Ile Ile Lys Leu Cys Arg Gly Pro
 980 985 990

Glu Asp Arg Leu Gly Lys Asn Gly Ala Asp Glu Ile Lys Ala His Pro
 995 1000 1005

Phe Phe Lys Thr Ile Asp Phe Ser Ser Asp Leu Arg Gln Gln Ser
 1010 1015 1020

Ala Ser Tyr Ile Pro Lys Ile Thr His Pro Thr Asp Thr Ser Asn
 1025 1030 1035

Phe Asp Pro Val Asp Pro Asp Lys Leu Trp Ser Asp Asp Asn Glu
 1040 1045 1050

Glu Glu Asn Val Asn Asp Thr Leu Asn Gly Trp Tyr Lys Asn Gly
 1055 1060 1065

Lys His Pro Glu His Ala Phe Tyr Glu Phe Thr Phe Arg Arg Phe
 1070 1075 1080

Phe Asp Asp Asn Gly Tyr Pro Tyr Asn Tyr Pro Lys Pro Ile Glu
 1085 1090 1095

Tyr Glu Tyr Ile Asn Ser Gln Gly Ser Glu Gln Gln Ser Asp Glu
 1100 1105 1110

Asp Asp Gln Asn Thr Gly Ser Glu Ile Lys Asn Arg Asp Leu Val
 1115 1120 1125

Tyr Val
 1130

<210> 2
 <211> 690
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 2

Met Lys Arg Ser Glu Lys Pro Glu Gly Tyr Arg Gln Met Arg Pro Lys
 1 5 10 15

Thr Phe Pro Ala Ser Asn Tyr Thr Val Ser Ser Arg Gln Met Leu Gln
 20 25 30

Glu Ile Arg Glu Ser Leu Arg Asn Leu Ser Lys Pro Ser Asp Ala Ala
 35 40 45

Lys Ala Glu His Asn Met Ser Lys Met Ser Thr Glu Asp Pro Arg Gln
 50 55 60

Val Arg Asn Pro Pro Lys Phe Gly Thr His His Lys Ala Leu Gln Glu
 65 70 75 80

Ile Arg Asn Ser Leu Leu Pro Phe Ala Asn Glu Thr Asn Ser Ser Arg
 85 90 95

Ser Thr Ser Glu Val Asn Pro Gln Met Leu Gln Asp Leu Gln Ala Ala
 100 105 110

Gly Phe Asp Glu Asp Met Val Ile Gln Ala Leu Gln Lys Thr Asn Asn
 115 120 125

Arg Ser Ile Glu Ala Ala Ile Glu Phe Ile Ser Lys Met Ser Tyr Gln
 130 135 140

Asp Pro Arg Arg Glu Gln Met Ala Ala Ala Ala Ala Arg Pro Ile Asn
 145 150 155 160

Ala Ser Met Lys Pro Gly Asn Val Gln Gln Ser Val Asn Arg Lys Gln
 165 170 175

Ser Trp Lys Gly Ser Lys Glu Ser Leu Val Pro Gln Arg His Gly Pro
 180 185 190

Pro Leu Gly Glu Ser Val Ala Tyr His Ser Glu Ser Pro Asn Ser Gln
 195 200 205

Thr Asp Val Gly Arg Pro Leu Ser Gly Ser Gly Ile Ser Ala Phe Val
 210 215 220

Gln Ala His Pro Ser Asn Gly Gln Arg Val Asn Pro Pro Pro Pro Pro
 225 230 235 240

Gln Val Arg Ser Val Thr Pro Pro Pro Pro Arg Gly Gln Thr Pro
 245 250 255
 Pro Pro Arg Gly Thr Thr Pro Pro Pro Ser Trp Glu Pro Asn Ser
 260 265 270
 Gln Thr Lys Arg Tyr Ser Gly Asn Met Glu Tyr Val Ile Ser Arg Ile
 275 280 285
 Ser Pro Val Pro Pro Gly Ala Trp Gln Glu Gly Tyr Pro Pro Pro Pro
 290 295 300
 Leu Asn Thr Ser Pro Met Asn Pro Pro Asn Gln Gly Gln Arg Gly Ile
 305 310 315 320
 Ser Ser Val Pro Val Gly Arg Gln Pro Ile Ile Met Gln Ser Ser Ser
 325 330 335
 Lys Phe Asn Phe Pro Ser Gly Arg Pro Gly Met Gln Asn Gly Thr Gly
 340 345 350
 Gln Thr Asp Phe Met Ile His Gln Asn Val Val Pro Ala Gly Thr Val
 355 360 365
 Asn Arg Gln Pro Pro Pro Pro Tyr Pro Leu Thr Ala Ala Asn Gly Gln
 370 375 380
 Ser Pro Ser Ala Leu Gln Thr Gly Gly Ser Ala Ala Pro Ser Ser Tyr
 385 390 395 400
 Thr Asn Gly Ser Ile Pro Gln Ser Met Met Val Pro Asn Arg Asn Ser
 405 410 415
 His Asn Met Glu Leu Tyr Asn Ile Ser Val Pro Gly Leu Gln Thr Asn
 420 425 430
 Trp Pro Gln Ser Ser Ser Ala Pro Ala Gln Ser Ser Pro Ser Ser Gly
 435 440 445
 His Glu Ile Pro Thr Trp Gln Pro Asn Ile Pro Val Arg Ser Asn Ser
 450 455 460
 Phe Asn Asn Pro Leu Gly Asn Arg Ala Ser His Ser Ala Asn Ser Gln
 465 470 475 480
 Pro Ser Ala Thr Thr Val Thr Ala Ile Thr Pro Ala Pro Ile Gln Gln
 485 490 495

Pro Val Lys Ser Met Arg Val Leu Lys Pro Glu Leu Gln Thr Ala Leu
500 505 510

Ala Pro Thr His Pro Ser Trp Ile Pro Gln Pro Ile Gln Thr Val Gln
515 520 525

Pro Ser Pro Phe Pro Glu Gly Thr Ala Ser Asn Val Thr Val Met Pro
530 535 540

Pro Val Ala Glu Ala Pro Asn Tyr Gln Gly Pro Pro Pro Pro Tyr Pro
545 550 555 560

Lys His Leu Leu His Gln Asn Pro Ser Val Pro Pro Tyr Glu Ser Ile
565 570 575

Ser Lys Pro Ser Lys Glu Asp Gln Pro Ser Leu Pro Lys Glu Asp Glu
580 585 590

Ser Glu Lys Ser Tyr Glu Asn Val Asp Ser Gly Asp Lys Glu Lys Lys
595 600 605

Gln Ile Thr Thr Ser Pro Ile Thr Val Arg Lys Asn Lys Lys Asp Glu
610 615 620

Glu Arg Arg Glu Ser Arg Ile Gln Ser Tyr Ser Pro Gln Ala Phe Lys
625 630 635 640

Phe Phe Met Glu Gln His Val Glu Asn Val Leu Lys Ser His Gln Gln
645 650 655

Arg Leu His Arg Lys Lys Gln Leu Glu Asn Glu Met Met Arg Val Lys
660 665 670

Pro Phe Lys Met Ser Ile Phe Ile Leu Asn His Leu Phe Ala Trp Cys
675 680 685

Leu Phe
690

<210> 3
<211> 1088
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3
Met Arg Pro Lys Thr Phe Pro Ala Thr Thr Tyr Ser Gly Asn Ser Arg
1 5 10 15

Gln Arg Leu Gln Glu Ile Arg Glu Gly Leu Lys Gln Pro Ser Lys Ser
20 25 30

Ser Val Gln Gly Leu Pro Ala Gly Pro Asn Ser Asp Thr Ser Leu Asp
 35 40 45
 Ala Lys Val Leu Gly Ser Lys Asp Ala Thr Arg Gln Gln Gln Gln Met
 50 55 60
 Arg Ala Thr Pro Lys Phe Gly Pro Tyr Gln Lys Ala Leu Arg Glu Ile
 65 70 75 80
 Arg Tyr Ser Leu Leu Pro Phe Ala Asn Glu Ser Gly Thr Ser Ala Ala
 85 90 95
 Ala Glu Val Asn Arg Gln Met Leu Gln Glu Leu Val Asn Ala Gly Cys
 100 105 110
 Asp Gln Glu Met Ala Gly Arg Ala Leu Lys Gln Thr Gly Ser Arg Ser
 115 120 125
 Ile Glu Ala Ala Leu Glu Tyr Ile Ser Lys Met Gly Tyr Leu Asp Pro
 130 135 140
 Arg Asn Glu Gln Ile Val Arg Val Ile Lys Gln Thr Ser Pro Gly Lys
 145 150 155 160
 Gly Leu Met Pro Thr Pro Val Thr Arg Arg Pro Ser Phe Glu Gly Thr
 165 170 175
 Gly Asp Ser Phe Ala Ser Tyr His Gln Leu Ser Gly Thr Pro Tyr Glu
 180 185 190
 Gly Pro Ser Phe Gly Ala Asp Gly Pro Thr Ala Leu Glu Glu Met Pro
 195 200 205
 Arg Pro Tyr Val Asp Tyr Leu Phe Pro Gly Val Gly Pro His Gly Pro
 210 215 220
 Gly His Gln His Gln His Pro Pro Lys Gly Tyr Gly Ala Ser Val Glu
 225 230 235 240
 Ala Ala Gly Ala His Phe Pro Leu Gln Gly Ala His Tyr Gly Arg Pro
 245 250 255
 His Leu Leu Val Pro Gly Glu Pro Leu Gly Tyr Gly Val Gln Arg Ser
 260 265 270
 Pro Ser Phe Gln Ser Lys Thr Pro Pro Glu Thr Gly Gly Tyr Ala Ser
 275 280 285

Leu Pro Thr Lys Gly Gln Gly Gly Pro Pro Gly Ala Gly Leu Ala Phe
 290 295 300

Pro Pro Pro Ala Ala Gly Leu Tyr Val Pro His Pro His His Lys Gln
 305 310 315 320

Ala Gly Pro Ala Ala His Gln Leu His Val Leu Gly Ser Arg Ser Gln
 325 330 335

Val Phe Ala Ser Asp Ser Pro Pro Gln Ser Leu Leu Thr Pro Ser Arg
 340 345 350

Asn Ser Leu Asn Val Asp Leu Tyr Glu Leu Gly Ser Thr Ser Val Gln
 355 360 365

Gln Trp Pro Ala Ala Thr Leu Ala Arg Arg Asp Ser Leu Gln Lys Pro
 370 375 380

Gly Leu Glu Ala Pro Pro Arg Ala His Val Ala Phe Arg Pro Asp Cys
 385 390 395 400

Pro Val Pro Ser Arg Thr Asn Ser Phe Asn Ser His Gln Pro Arg Pro
 405 410 415

Gly Pro Pro Gly Lys Ala Glu Pro Ser Leu Pro Ala Pro Asn Thr Val
 420 425 430

Thr Ala Val Thr Ala Ala His Ile Leu His Pro Val Lys Ser Val Arg
 435 440 445

Val Leu Arg Pro Glu Pro Gln Thr Ala Val Gly Pro Ser His Pro Ala
 450 455 460

Trp Val Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala
 465 470 475 480

Ala Glu Gly Leu Asp Ala Lys Glu Glu His Ala Leu Ala Leu Gly Gly
 485 490 495

Ala Gly Ala Phe Pro Leu Asp Val Glu Tyr Gly Gly Pro Asp Arg Arg
 500 505 510

Cys Pro Pro Pro Pro Tyr Pro Lys His Leu Leu Leu Arg Ser Lys Ser
 515 520 525

Glu Gln Tyr Asp Leu Asp Ser Leu Cys Ala Gly Met Glu Gln Ser Leu
 530 535 540

Arg Ala Gly Pro Asn Glu Pro Glu Gly Gly Asp Lys Ser Arg Lys Ser

545					550					555					560
Ala	Lys	Gly	Asp	Lys ₅₆₅	Gly	Gly	Lys	Asp	Lys ₅₇₀	Lys	Gln	Ile	Gln	Thr ₅₇₅	Ser
Pro	Val	Pro	Val ₅₈₀	Arg	Lys	Asn	Ser	Arg ₅₈₅	Asp	Glu	Glu	Lys	Arg ₅₉₀	Glu	Ser
Arg	Ile	Lys ₅₉₅	Ser	Tyr	Ser	Pro	Tyr ₆₀₀	Ala	Phe	Lys	Phe	Phe ₆₀₅	Met	Glu	Gln
His	Val ₆₁₀	Glu	Asn	Val	Ile	Lys ₆₁₅	Thr	Tyr	Gln	Gln	Lys ₆₂₀	Val	Asn	Arg	Arg
Leu	Gln	Leu	Glu	Gln	Glu ₆₃₀	Met	Ala	Lys	Ala	Gly ₆₃₅	Leu	Cys	Glu	Ala	Glu ₆₄₀
Gln	Glu	Gln	Met	Arg ₆₄₅	Lys	Ile	Leu	Tyr	Gln ₆₅₀	Lys	Glu	Ser	Asn	Tyr ₆₅₅	Asn
Arg	Leu	Lys	Arg ₆₆₀	Ala	Lys	Met	Asp	Lys ₆₆₅	Ser	Met	Phe	Val	Lys ₆₇₀	Ile	Lys
Thr	Leu	Gly ₆₇₅	Ile	Gly	Ala	Phe	Gly ₆₈₀	Glu	Val	Cys	Leu	Ala ₆₈₅	Cys	Lys	Val
Asp	Thr ₆₉₀	His	Ala	Leu	Tyr	Ala ₆₉₅	Met	Lys	Thr	Leu	Arg ₇₀₀	Lys	Lys	Asp	Val
Leu	Asn	Arg	Asn	Gln	Val ₇₁₀	Ala	His	Val	Lys	Ala ₇₁₅	Glu	Arg	Asp	Ile	Leu ₇₂₀
Ala	Glu	Ala	Asp	Asn ₇₂₅	Glu	Trp	Val	Val	Lys ₇₃₀	Leu	Tyr	Tyr	Ser	Phe ₇₃₅	Gln
Asp	Lys	Asp	Ser ₇₄₀	Leu	Tyr	Phe	Val	Met ₇₄₅	Asp	Tyr	Ile	Pro	Gly ₇₅₀	Gly	Asp
Met	Met	Ser ₇₅₅	Leu	Leu	Ile	Arg	Met ₇₆₀	Glu	Val	Phe	Pro	Glu ₇₆₅	His	Leu	Ala
Arg	Phe ₇₇₀	Tyr	Ile	Ala	Glu	Leu ₇₇₅	Thr	Leu	Ala	Ile	Glu ₇₈₀	Ser	Val	His	Lys
Met	Gly	Phe	Ile	His	Arg ₇₉₀	Asp	Ile	Lys	Pro	Asp ₇₉₅	Asn	Ile	Leu	Ile	Asp ₈₀₀
Leu	Asp	Gly	His	Ile ₈₀₅	Lys	Leu	Thr	Asp	Phe ₈₁₀	Gly	Leu	Cys	Thr	Gly ₈₁₅	Phe

Arg Trp Thr His Asn Ser Lys Tyr Tyr Gln Lys Gly Ser His Val Arg
820 825 830

Gln Asp Ser Met Glu Pro Ser Asp Leu Trp Asp Asp Val Ser Asn Cys
835 840 845

Arg Cys Gly Asp Arg Leu Lys Thr Leu Glu Gln Arg Ala Arg Lys Gln
850 855 860

His Gln Arg Cys Leu Ala His Ser Leu Val Gly Thr Pro Asn Tyr Ile
865 870 875 880

Ala Pro Glu Val Leu Leu Arg Lys Gly Tyr Thr Gln Leu Cys Asp Trp
885 890 895

Trp Ser Val Gly Val Ile Leu Phe Glu Met Leu Val Gly Gln Pro Pro
900 905 910

Phe Leu Ala Pro Thr Pro Thr Glu Thr Gln Leu Lys Val Ile Asn Trp
915 920 925

Glu Asn Thr Leu His Ile Pro Ala Gln Val Lys Leu Ser Pro Glu Ala
930 935 940

Arg Asp Leu Ile Thr Lys Leu Cys Cys Ser Ala Asp His Arg Leu Gly
945 950 955 960

Arg Asn Gly Ala Asp Asp Leu Lys Ala His Pro Phe Phe Ser Ala Ile
965 970 975

Asp Phe Ser Ser Asp Ile Arg Lys Gln Pro Ala Pro Tyr Val Pro Thr
980 985 990

Ile Ser His Pro Met Asp Thr Ser Asn Phe Asp Pro Val Asp Glu Glu
995 1000 1005

Ser Pro Trp Asn Asp Ala Ser Glu Gly Ser Thr Lys Ala Trp Asp
1010 1015 1020

Thr Leu Thr Ser Pro Asn Asn Lys His Pro Glu His Ala Phe Tyr
1025 1030 1035

Glu Phe Thr Phe Arg Arg Phe Phe Asp Asp Asn Gly Tyr Pro Phe
1040 1045 1050

Arg Cys Pro Lys Pro Ser Gly Ala Glu Ala Ser Gln Ala Glu Ser
1055 1060 1065

Ser Asp Leu Glu Ser Ser Asp Leu Val Asp Gln Thr Glu Gly Cys
 1070 1075 1080

Gln Pro Val Tyr Val
 1085

<210> 4
 <211> 5
 <212> ADN
 <213> Desconocido

<220>
 <221> fuente
 <223> /nota="Descripción de Desconocido:
 Secuencia objetivo"

<220>
 <221> base_modificada
 <222> (1)..(1)
 <223> a, c, t, g, desconocido u otro

<220>
 <221> base_modificada
 <222> (4)..(4)
 <223> a, c, t, g, desconocido u otro

<400> 4
 nggng

5

<210> 5
 <211> 7
 <212> ADN
 <213> Desconocido

<220>
 <221> fuente
 <223> /nota="Descripción de Desconocido:
 Secuencia objetivo"

<220>
 <221> base_modificada
 <222> (1)..(2)
 <223> a, c, t, g, desconocido u otro

<400> 5
 nnagaaw

7

<210> 6
 <211> 5
 <212> ADN
 <213> Desconocido

<220>
 <221> fuente
 <223> /nota="Descripción de Desconocido:
 Secuencia objetivo"

<220>
 <221> base_modificada
 <222> (1)..(2)
 <223> a, c, t, g, desconocido u otro

<400> 6
 nngrr

5

<210> 7
 <211> 8
 <212> ADN
 <213> Desconocido

<220>
 <221> fuente
 <223> /nota="Descripción de Desconocido:
 Secuencia objetivo"

<220>
 <221> base_modificada
 <222> (1)..(4)
 <223> a, c, t, g, desconocido u otro

<400> 7
 nnnngatt

8

<210> 8
 <211> 7
 <212> PRT
 <213> virus simio 40

<400> 8
 Pro Lys Lys Lys Arg Lys Val
 1 5

<210> 9
 <211> 42
 <212> ARN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <221> fuente
 <223> /nota="Descripción de Secuencia artificial: oligonucleótido sintético"

<220>
 <221> base_modificada
 <222> (1)..(20)
 <223> a, c, u, g, desconocido u otro

<400> 9
 nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uaugcuguuu ug

42

<210> 10
 <211> 86
 <212> ARN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <221> fuente

<223> /nota="Descripción de Secuencia artificial: oligonucleótido sintético"

<220>

<221> misc_característica

<222> (80)..(86)

<223> /nota="Esta región puede abarcar 1-7 nucleótidos"

<220>

<221> misc_característica

<222> (80)..(86)

<223> /nota="Esta región puede o no estar presente"

<220>

<221> fuente

<223> /nota="Ver memoria presentada para descripción detallada de sustituciones y formas de realización preferidas"

<400> 10

aacuuaccaa ggaacagcau agcaaguuaa aaauaggcua guccguuaua aacuugaaaa 60

aguggcaccg agucggugcu uuuuuu 86

<210> 11

<211> 74

<212> ARN

<213> Secuencia artificial

<220>

<221> fuente

<223> /nota="Descripción de Secuencia artificial: oligonucleótido sintético"

<220>

<221> misc_característica

<222> (68)..(74)

<223> /nota="Esta región puede abarcar 1-7 nucleótidos"

<220>

<221> misc_característica

<222> (68)..(74)

<223> /nota="Esta región puede o no estar presente"

<220>

<221> fuente

<223> /nota="Ver memoria presentada para descripción detallada de sustituciones y formas de realización preferidas"

<400> 11

aacagcauag caaguuaaaa uaaggcuagu ccguuaucaa cuugaaaaag uggcaccgag 60

ucggugcuuu uuuu 74

<210> 12

<211> 102

<212> ARN

<213> Secuencia artificial

<220>

<221> fuente

<223> /nota="Descripción de Secuencia artificial: polinucleótido sintético"

<220>
 <221> base_modificada
 <222> (1)..(19)
 <223> a, c, u, g, desconocido u otro

<220>
 <221> misc_característica
 <222> (96)..(102)
 <223> /nota="Esta región puede abarcar 1-7 nucleótidos"

<220>
 <221> misc_característica
 <222> (96)..(102)
 <223> /nota="Esta región puede o no estar presente"

<220>
 <221> fuente
 <223> /nota="Ver memoria presentada para descripción detallada de sustituciones y formas de realización preferidas"

<400> 12
 nnnnnnnnnnn nnnnnnnnnng uuuuagagcu agaaauagca aguuaaaaua aggcuagucc 60
 guuaucaacu ugaaaaagug gcaccgaguc ggugcuuuuu uu 102

<210> 13
 <211> 21
 <212> ADN
 <213> Desconocido

<220>
 <221> fuente
 <223> /nota="Descripción de Desconocido:
 Secuencia objetivo"

<220>
 <221> base_modificada
 <222> (1)..(18)
 <223> a, c, t, o g

<220>
 <221> base_modificada
 <222> (19)..(19)
 <223> a, c, t, g, desconocido u otro

<400> 13
 nnnnnnnnnnn nnnnnnnnnng g 21

<210> 14
 <211> 19
 <212> ADN
 <213> Desconocido

<220>
 <221> fuente
 <223> /nota="Descripción de Desconocido:
 Secuencia objetivo"

<220>
 <221> base_modificada
 <222> (1)..(16)

<223> a, c, t, o g

<220>

<221> base_modificada

<222> (17)..(17)

<223> a, c, t, g, desconocido u otro

<400> 14

nnnnnnnnnnn nnnnnnnngg

19

<210> 15

<211> 21

<212> ADN

<213> Desconocido

<220>

<221> fuente

<223> /nota="Descripción de Desconocido:
Secuencia objetivo"

<220>

<221> base_modificada

<222> (1)..(14)

<223> a, c, t, o g

<220>

<221> base_modificada

<222> (15)..(16)

<223> a, c, t, g, desconocido u otro

<400> 15

nnnnnnnnnnn nnnnnnnagaa w

21

<210> 16

<211> 21

<212> ADN

<213> Desconocido

<220>

<221> fuente

<223> /nota="Descripción de Desconocido:
Secuencia objetivo"

<220>

<221> base_modificada

<222> (1)..(14)

<223> a, c, t, o g

<220>

<221> base_modificada

<222> (15)..(16)

<223> a, c, t, g, desconocido u otro

<400> 16

nnnnnnnnnnn nnnnnnnagaa w

21

<210> 17

<211> 23

<212> ADN

<213> Desconocido

<220>
 <221> fuente
 <223> /nota="Descripción de Desconocido:
 Secuencia objetivo"

<220>
 <221> base_modificada
 <222> (1)..(18)
 <223> a, c, t, o g

<220>
 <221> base_modificada
 <222> (19)..(19)
 <223> a, c, t, g, desconocido u otro

<220>
 <221> base_modificada
 <222> (22)..(22)
 <223> a, c, t, g, desconocido u otro

<400> 17
 nnnnnnnnnnn nnnnnnnnnng gng

23

<210> 18
 <211> 16
 <212> ADN
 <213> Desconocido

<220>
 <221> fuente
 <223> /nota="Descripción de Desconocido:
 Secuencia objetivo"

<220>
 <221> base_modificada
 <222> (1)..(11)
 <223> a, c, t, o g

<220>
 <221> base_modificada
 <222> (12)..(12)
 <223> a, c, t, g, desconocido u otro

<220>
 <221> base_modificada
 <222> (15)..(15)
 <223> a, c, t, g, desconocido u otro

<400> 18
 nnnnnnnnnnn nnggng

16

<210> 19
 <211> 8
 <212> ADN
 <213> Desconocido

<220>
 <221> fuente
 <223> /nota="Descripción de Desconocido:
 Secuencia objetivo"

<220>
 <221> base_modificada
 <222> (1)..(4)
 <223> a, c, t, g, desconocido u otro

<400> 19
 nnnngatt

8

<210> 20
 <211> 8
 <212> ADN
 <213> Desconocido

<220>
 <221> fuente
 <223> /nota="Descripción de Desconocido:
 Secuencia objetivo"

<220>
 <221> base_modificada
 <222> (1)..(4)
 <223> a, c, t, g, desconocido u otro

<400> 20
 nnnngctt

8

<210> 21
 <211> 6
 <212> ADN
 <213> Desconocido

<220>
 <221> fuente
 <223> /nota="Descripción de Desconocido:
 Secuencia objetivo"

<220>
 <221> base_modificada
 <222> (1)..(2)
 <223> a, c, t, g, desconocido u otro

<400> 21
 nngrrt

6

<210> 22
 <211> 6
 <212> ADN
 <213> Desconocido

<220>
 <221> fuente
 <223> /nota="Descripción de Desconocido:
 Secuencia objetivo"

<220>
 <221> base_modificada
 <222> (1)..(2)

<223> a, c, t, g, desconocido u otro

<400> 22
nngrrv

6

<210> 23
<211> 9
<212> PRT
<213> Desconocido

<220>
<221> fuente
<223> /nota="Descripción de Desconocido:
secuencia de motivo péptido de familia 'LAGLIDADG'"

<400> 23
Leu Ala Gly Leu Ile Asp Ala Asp Gly
1 5

<210> 24
<211> 10
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<221> fuente
<223> /nota="Descripción de Secuencia artificial: péptido sintético"

<400> 24
Lys Lys Leu Arg Arg Thr Leu Ser Val Ala
1 5 10

<210> 25
<211> 6
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<221> fuente
<223> /nota="Descripción de Secuencia artificial: 6xEtiqueta His sintético"

<400> 25
His His His His His His
1 5

<210> 26
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<221> fuente
<223> /nota="Descripción de Secuencia artificial: 8xEtiqueta His sintético"

<400> 26
His His His His His His His His
1 5

<210> 27
<211> 11

<212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <221> fuente
 <223> /nota="Descripción de Secuencia artificial: péptido sintético"

<220>
 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 <223> Norvalina

<400> 27
 Xaa Lys Lys Arg Asn Arg Arg Leu Ser Val Ala
 1 5 10

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

<220>
 <221> fuente
 <223> /nota="Descripción de Secuencia artificial: péptido sintético"

<400> 28
 Asp Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys
 1 5

<210> 29
 <211> 13
 <212> ADN
 <213> Desconocido

<220>
 <221> fuente
 <223> /nota="Descripción de Desconocido:
 Secuencia objetivo"

<220>
 <221> base_modificada
 <222> (1)..(6)
 <223> a, c, t, o g

<220>
 <221> base_modificada
 <222> (7)..(8)
 <223> a, c, t, g, desconocido u otro

<400> 29
 nnnnnnnnag aaw

13

<210> 30
 <211> 18
 <212> ADN
 <213> Desconocido

<220>
 <221> fuente
 <223> /nota="Descripción de Desconocido:"

Secuencia objetivo"

```

<220>
<221> base_modificada
<222> (1)..(11)
<223> a, c, t, o g

<220>
<221> base_modificada
<222> (12)..(13)
<223> a, c, t, g, desconocido u otro

<400> 30
nnnnnnnnnnn nnnnagaaw

<210> 31
<211> 25
<212> ADN
<213> Desconocido

<220>
<221> fuente
<223> /nota="Descripción de Desconocido:
      Secuencia objetivo"

<220>
<221> base_modificada
<222> (1)..(20)
<223> a, c, t, o g

<220>
<221> base_modificada
<222> (21)..(21)
<223> a, c, t, g, desconocido u otro

<220>
<221> base_modificada
<222> (24)..(24)
<223> a, c, t, g, desconocido u otro

<400> 31
nnnnnnnnnnn nnnnnnnnnnn nggng

```

18

25