REIVINDICACIONES

1. Un péptido aislado que tiene actividades para un receptor de glucagón, un receptor de péptido de tipo glucagón 1 (GLP-1) y un receptor de polipéptido insulinotrópico dependiente de glucosa (GIP), el cual comprende una secuencia de aminoácidos representada por la Fórmula General 1 a continuación:

Xaa1-Xaa2-Xaa3-Gly-Thr-Phe-Xaa7-Ser-Asp-Xaa10-Ser-Xaa12-Xaa13-Xaa14-Xaa15-Xaa16-Xaa17-Xaa18-Xaa19-Xaa20-Xaa21-Phe-Xaa23-Xaa24-Trp-Leu-Xaa27-Xaa28-Xaa29-Xaa30-R1 (Fórmula General 1, SEQ ID NO: 103)

en el que, en la Fórmula General 1,

Xaa1 es histidina (His, H), 4-imidazoacetilo (CA) o tirosina (Tyr, Y);

Xaa2 es glicina (Gly, G), ácido α-metil-glutámico o ácido aminoisobutírico (Aib);

Xaa3 es ácido glutámico (Glu, E) o glutamina (Gln, Q);

Xaa7 es treonina (Thr, T) o isoleucina (Ile, I);

Xaa10 es leucina (Leu, L), tirosina (Tyr, Y), lisina (Lys, K), cisteína (Cys, C) o valina (Val, V);

Xaa12 es lisina (Lys, K), serina (Ser, S) o isoleucina (Ile, I);

Xaa13 es glutamina (Gln, Q), tirosina (Tyr, Y), alanina (Ala, A) o cisteína (Cys, C);

Xaa14 es leucina (Leu, L), metionina (Met, M) o tirosina (Tyr, Y);

Xaa15 es cisteína (Cys, C), ácido aspártico (Asp, D), ácido glutámico (Glu, E) o leucina (Leu, L);

Xaa16 es glicina (Gly, G), ácido glutámico (Glu, E) o serina (Ser, S);

Xaa17 es glutamina (Gln, Q), arginina (Arg, R), isoleucina (Ile, I), ácido

glutámico (Glu, E), cisteína (Cys, C) o lisina (Lys, K);

Xaa18 es alanina (Ala, A), glutamina (Gln, Q), arginina (Arg, R) o histidina (His, H);

Xaa19 es alanina (Ala, A), glutamina (Gln, Q), cisteína (Cys, C) o valina (Val, V);

Xaa20 es lisina (Lys, K), glutamina (Gln, Q) o arginina (Arg, R);

Xaa21 es ácido glutámico (Glu, E), glutamina (Gln, Q), leucina (Leu, L), cisteína (Cys, C) o ácido aspártico (Asp, D);

Xaa23 es isoleucina (Ile, I) o valina (Val, V);

Xaa24 es alanina (Ala, A), glutamina (Gln, Q), cisteína (Cys, C), asparagina (Asn, N), ácido aspártico (Asp, D) o ácido glutámico (Glu, E);

Xaa27 es valina (Val, V), leucina (Leu, L), lisina (Lys, K) o metionina (Met, M);

Xaa28 es cisteína (Cys, C), lisina (Lys, K), alanina (Ala, A), asparagina (Asn, N) o ácido aspártico (Asp, D);

Xaa29 es cisteína (Cys, C), glicina (Gly, G), glutamina (Gln, Q), treonina (Thr, T), ácido glutámico (Glu, E) o histidina (His, H);

Xaa30 es cisteína (Cys, C), glicina (Gly, G), lisina (Lys, K) o histidina (His, H) o está ausente; y

R1 es cisteína (Cys, C), GKKNDWKHNIT (SEQ ID NO: 106), m-SSGAPPPS-n (SEQ ID NO: 107) o m-SSGQPPPS-n (SEQ ID NO: 108), o está ausente;

en la que:

m es -Cys-, -Pro- o -Gly-Pro-; y

n es -Cys-, -Gly-, -Ser- o -His-Gly, o está ausente.

2. El péptido aislado de la reivindicación 1, en el que R1 es cisteína (Cys, C), GKKNDWKHNIT (SEQ ID NO: 106), m-SSGAPPPS-n (SEQ ID NO: 107), o m-SSGQPPPS-n (SEQ ID NO: 108); donde:

m es -Cys-, -Pro-, o -Gly-Pro-; y

n es -Cys-, -Gly-, -Ser-, o -His-Gly-, o está ausente.

3 El péptido aislado de la reivindicación 1, en el que Xaa14 es leucina o metionina; y Xaa15 es cisteína, ácido aspártico o leucina.

4. El péptido aislado de la reivindicación 1,

en el que, en la Fórmula General 1,

Xaa2 es glicina, ácido α-metil-glutámico o Aib;

Xaa7 es treonina,

Xaa10 es tirosina, cisteína o valina;

Xaa12 es lisina o isoleucina;

Xaa13 es tirosina, alanina, glutamina o cisteína;

Xaa14 es leucina, tirosina o metionina;

Xaa15 es cisteína, leucina, ácido glutámico o ácido aspártico;

Xaa17 es glutamina, arginina, isoleucina, cisteína, ácido glutámico o lisina;

Xaa18 es alanina, glutamina, arginina o histidina;

Xaa19 es alanina, glutamina, valina o cisteína;

Xaa20 es lisina, arginina o glutamina;

Xaa21 es ácido glutámico, glutamina, leucina, cisteína o ácido aspártico;

Xaa23 es isoleucina o valina;

Xaa24 es cisteína, alanina, glutamina, asparagina, ácido glutámico o ácido aspártico; y

Xaa27 es leucina o lisina.

5. El péptido aislado de la reivindicación 1, en el que el péptido comprende una secuencia de aminoácidos representada por la Fórmula General 2 a continuación:

Xaa1-Xaa2-Gln-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Xaa10-Ser-Lys-Xaa13-Xaa14-Xaa15-Xaa16-Xaa17-Xaa18-Xaa19-Xaa20-Xaa21-Phe-Xaa23-Xaa24-Trp-Leu-Leu-Xaa28-Xaa29-Xaa30-Xaa31-Ser-Ser-Gly-Gln-Pro-Pro-Pro-Ser-Xaa40 (Fórmula General 2, SEQ ID NO: 104)

en el que, en la Fórmula General 2,

Xaa1 es 4-imidazoacetilo, histidina o tirosina;

Xaa2 es glicina, ácido α-metil-glutámico o Aib;

Xaa10 es tirosina o cisteína;

Xaa13 es alanina, glutamina, tirosina o cisteína;

Xaa14 es leucina, metionina o tirosina;

Xaa15 es ácido aspártico, ácido glutámico o leucina;

Xaa16 es glicina, ácido glutámico o serina;

Xaa17 es glutamina, arginina, isoleucina, ácido glutámico, cisteína o lisina;

Xaa18 es alanina, glutamina, arginina o histidina;

Xaa19 es alanina, glutamina, cisteína o valina;

Xaa20 es lisina, glutamina o arginina;

Xaa21 es cisteína, ácido glutámico, glutamina, leucina o ácido aspártico;

Xaa23 es isoleucina o valina;

Xaa24 es cisteína, alanina, glutamina, asparagina o ácido glutámico;

Xaa28 es lisina, cisteína, asparagina o ácido aspártico;

Xaa29 es glicina, glutamina, cisteína o histidina;

Xaa30 es cisteína, glicina, lisina o histidina;

Xaa31 es prolina o cisteína; y

Xaa40 es cisteína o está ausente.

6. El péptido aislado de la reivindicación 1,

en el que, en la Fórmula General 1,

Xaa2 es glicina, ácido α-metil-glutámico o Aib;

Xaa7 es treonina;

Xaa10 es tirosina, cisteína o valina;

Xaa12 es lisina o isoleucina;

Xaa13 es tirosina, alanina o cisteína;

Xaa14 es leucina o metionina;

Xaa15 es cisteína o ácido aspártico;

Xaa17 es glutamina, arginina, isoleucina, cisteína o lisina;

Xaa18 es alanina, arginina o histidina;

Xaa19 es alanina, glutamina o cisteína;

Xaa20 es lisina o glutamina;

Xaa21 es ácido glutámico, cisteína o ácido aspártico;

Xaa23 es valina;

Xaa24 es alanina, glutamina, cisteína, asparagina o ácido aspártico; y

Xaa27 es leucina o lisina.

7. El péptido aislado de la reivindicación 5,
en el que, en la Fórmula General 2,
Xaa13 es alanina, tirosina o cisteína;
Xaa15 es ácido aspártico o ácido glutámico;
Xaa17 es glutamina, arginina, cisteína o lisina;
Xaa18 es alanina, arginina o histidina;
Xaa21 es cisteína, ácido glutámico, glutamina o ácido aspártico;
Xaa23 es isoleucina o valina;
Xaa24 es cisteína, glutamina o asparagina;
Xaa28 es cisteína, asparagina o ácido aspártico;
Xaa29 es glutamina, cisteína o histidina; y
Xaa30 es cisteína, lisina o histidina.

8. El péptido aislado de la reivindicación 1,
en el que, en la Fórmula General 1,
Xaa2 es ácido α-metil-glutámico o Aib;
Xaa7 es treonina;
Xaa10 es tirosina o cisteína;
Xaa12 es lisina o isoleucina;
Xaa13 es tirosina, alanina o cisteína;
Xaa14 es leucina o metionina;
Xaa15 es cisteína o ácido aspártico;
Xaa16 es ácido glutámico;

Xaa17 es arginina, isoleucina, cisteína o lisina;

Xaa18 es alanina, arginina o histidina;

Xaa19 es alanina, glutamina o cisteína;

Xaa20 es lisina o glutamina;

Xaa21 es ácido glutámico o ácido aspártico;

Xaa23 es valina;

Xaa24 es glutamina, asparagina o ácido aspártico;

Xaa27 es leucina; y

Xaa28 es cisteína, alanina, asparagina o ácido aspártico.

9. El péptido aislado de la reivindicación 1,

en el que, en la Fórmula General 1,

Xaa1 es histidina o 4-imidazoacetilo;

Xaa2 es ácido α-metil-glutámico o Aib;

Xaa3 es glutamina;

Xaa7 es treonina;

Xaa10 es tirosina;

Xaa12 es isoleucina;

Xaa13 es alanina o cisteína;

Xaa14 es metionina;

Xaa15 es ácido aspártico;

Xaa16 es ácido glutámico;

Xaa17 es isoleucina o lisina;

Xaa18 es alanina o histidina;

Xaa19 es glutamina o cisteína;

Xaa20 es lisina;

Xaa21 es ácido aspártico;

Xaa23 es valina;

Xaa24 es asparagina;

Xaa27 es leucina;

Xaa28 es alanina o asparagina;

Xaa29 es glutamina o treonina; y

Xaa30 es cisteína o lisina, o está ausente.

10. El péptido aislado de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el péptido comprende una secuencia de aminoácidos representada por la Fórmula General 3 a continuación:

Xaa1-Xaa2-Gln-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Tyr-Ser-Lys-Xaa13-Leu-Asp-Glu-Xaa17-Xaa18-Xaa19-Lys-Xaa21-Phe-Val-Xaa24-Trp-Leu-Leu-Xaa28-Xaa29-Xaa30-Xaa31-Ser-Ser-Gly-Gln-Pro-Pro-Pro-Ser-Xaa40 (Fórmula General 3, SEQ ID NO: 105),

en el que, en la Fórmula General 3,

Xaa1 es histidina o tirosina;

Xaa2 es ácido α-metil-glutámico o Aib;

Xaa13 es alanina, tirosina o cisteína;

Xaa17 es arginina, cisteína o lisina;

Xaa18 es alanina o arginina;

Xaa19 es alanina o cisteína;

Xaa21 es ácido glutámico o ácido aspártico;

Xaa24 es glutamina o asparagina;

Xaa28 es cisteína o ácido aspártico;

Xaa29 es cisteína, histidina o glutamina;

Xaa30 es cisteína o histidina;

Xaa31 es prolina o cisteína; y

Xaa40 es cisteína o está ausente.

11. El péptido aislado de la reivindicación 1, en el que R1 es cisteína, GKKNDWKHNIT (SEQ ID NO: 106), CSSGQPPPS (SEQ ID NO: 109), GPSSGAPPPS (SEQ ID NO: 110), GPSSGAPPPSC (SEQ ID NO: 111), PSSGAPPPS (SEQ ID NO: 112), PSSGAPPPSG (SEQ ID NO: 113), PSSGAPPPSHG (SEQ ID NO: 114), PSSGAPPPSS (SEQ ID NO: 115), PSSGQPPPS (SEQ ID NO: 116) o PSSGQPPPSC (SEQ ID NO: 117), o está ausente.

12. El péptido aislado de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que, en las Fórmulas Generales 1 a 3, el 16º aminoácido y el 20º aminoácido desde el extremo N-terminal juntos forman un anillo.

13. El péptido aislado de la reivindicación 1, en el que el péptido comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 1 a 102.

14. El péptido aislado de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el que el péptido tiene las siguientes actividades de i) a iii):

i) la activación de un receptor de GLP-1;

ii) la activación de un receptor de glucagón; y

iii) la activación de un receptor de GIP.

15. El péptido aislado de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que el extremo C-terminal del péptido está amidado.

16. Un polinucleótido que codifica el péptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11.

17. Una composición farmacéutica para la prevención o el tratamiento del síndrome metabólico que comprende un péptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11.

18. La composición farmacéutica de la reivindicación 17, en la que el síndrome metabólico comprende la tolerancia a la glucosa alterada, la hipercolesterolemia, la dislipidemia, la obesidad, la diabetes, la hipertensión, la arterioesclerosis debida a la dislipidemia, la ateroesclerosis, la arterioesclerosis o la enfermedad cardíaca coronaria.

19. El péptido aislado de la reivindicación 1, donde Xaa3 es glutamina (Gln, Q).

20. Un péptido aislado que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 11, 12, 13, 53, 54, 79, 80, 83, 84, 90 y 91.