

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de MIC-1 que comprende un polipéptido MIC-1 con una extensión de aminoácidos en el N-terminal y un prolongador unido a la extensión de aminoácidos, en donde la extensión de aminoácidos comprende de 3 a 36 residuos de aminoácidos y en donde el polipéptido MIC-1 con la extensión de aminoácidos tiene un pI calculado menor que 6.5.
2. El compuesto de MIC-1 de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la extensión de aminoácidos en el N-terminal comprende un residuo de cisteína y en donde el prolongador se une a la extensión de aminoácidos en el residuo de cisteína.
3. El compuesto de MIC-1 de acuerdo con la reivindicación 2, en donde el prolongador comprende Quím. 1, Quím. 2, Quím. 3 y Quím. 4; en donde Quím. 1 se selecciona del grupo que consiste en:
- Quím. 1A: $\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_x-\text{CO}-^*$,
Quím. 1B: $\text{HO-S(=O)}_2-(\text{CH}_2)_x-\text{CO}-^*$,
Quím. 1C: $\text{HOOC-benceno-O}-(\text{CH}_2)_y-\text{CO}-^*$, y
Quím. 1D: $(1\text{H-tetrazol-5-il})-(\text{CH}_2)_x-\text{CO}-^*$,
en donde x es un número entero en el intervalo de 12-20,
en donde y es un número entero en el intervalo de 5-15;
en donde Quím. 2 se selecciona del grupo que consiste en:
- Quím. 2A: $^*-(\text{NH-CH}(\text{COOH})-(\text{CH}_2)_m-\text{CO})_k^*$,
Quím. 2B: $^*-(\text{NH-S(=O)}_2-(\text{CH}_2)_m-\text{CO})_k^*$, y
Quím. 2C: $^*-(\text{NH}-(\text{CH}_2)_m-\text{ciclohexano-CO})_k^*$,
en donde m de Quím. 2 es un número entero en el intervalo de 1-5, y
k de Quím. 2 es un número entero en el intervalo de 0-4,
en donde Quím. 3 es
- $^*(\text{NH}-(\text{CH}_2)_2-[\text{O}-(\text{CH}_2)_2]_k-\text{O}-[\text{CH}_2]_n-\text{CO}-^*)_l$,
en donde k de Quím. 3 es un número entero en el intervalo de 1-10,
n es un número entero en el intervalo de 1-5, y
l es un número entero en el intervalo de 0-5;
en donde Quím. 4 se selecciona de
- Quím. 4A: $^*-\text{NH}-(\text{CH}_2)_m-\text{NH-CO-CH}_2-^*$, y
Quím. 4B: $^*-\text{NH-CH}(\text{COOH})-(\text{CH}_2)_m-\text{NH-CO-CH}_2-^*$,
en donde m de Quím. 4 es un número entero en el intervalo de 1-5; y
en donde Quím. 1, Quím. 2, Quím. 3 y Quím. 4 se interconectan a través de enlaces amida, que conectan el extremo $^*-\text{NH}$ de un Quím. al extremo $\text{CO}-^*$ de otro Quím. y en donde el extremo CH_2-^* de Quím. 4 se conecta a un átomo de azufre del residuo de cisteína de la extensión de aminoácidos.

4. El compuesto de MIC-1 de acuerdo con la reivindicación 3, en donde Quím. 1 se selecciona del grupo que consiste en:

Quím. 1a: $\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_{16}-\text{CO}-^*$,

Quím. 1b: $\text{HO-S(=O)}_2-(\text{CH}_2)_{15}-\text{CO}-^*$ y

Quím. 1c: $\text{HOOC-benceno-O}-(\text{CH}_2)_9-\text{CO}-^*$.

5. El compuesto de MIC-1 de acuerdo con las reivindicaciones 3 o 4, en donde Quím. 2 se selecciona del grupo que consiste en:

Quím. 2a: $^*-\text{NH-CH}(\text{COOH})-(\text{CH}_2)_2-\text{CO}-^*$,

Quím. 2b: $^*-\text{NH-S(=O)}_2-(\text{CH}_2)_3-\text{CO}-^*$ y

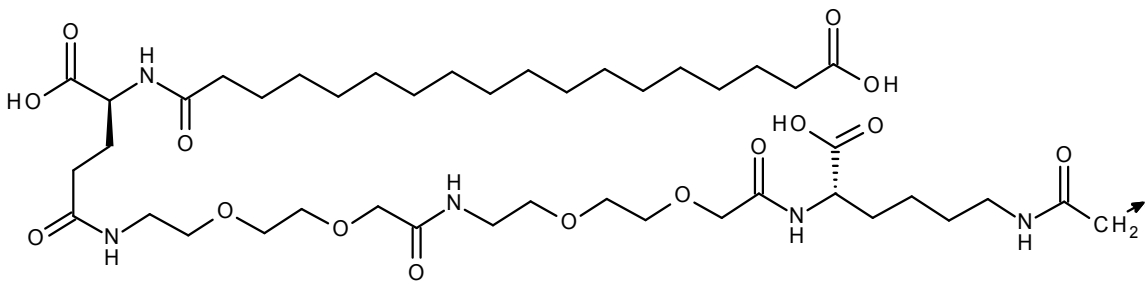
Quím. 2c: $^*-\text{NH-CH}_2\text{-ciclohexano-CO}-^*$.

6. El compuesto de MIC-1 de acuerdo con las reivindicaciones 3-5, en donde Quím. 4 se selecciona del grupo que consiste en:

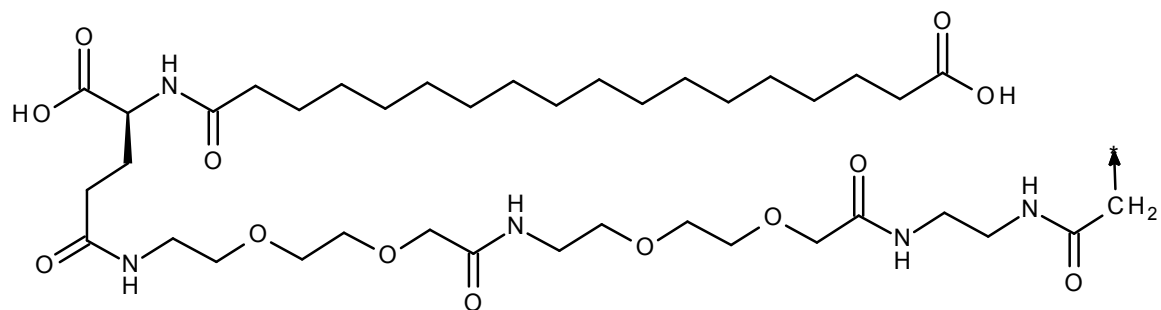
Quím. 4a: $^*-\text{NH}-(\text{CH}_2)_2-\text{NH-CO-CH}_2-^*$ y

Quím. 4b: $^*-\text{NH-CH}(\text{COOH})-(\text{CH}_2)_4-\text{NH-CO-CH}_2-^*$.

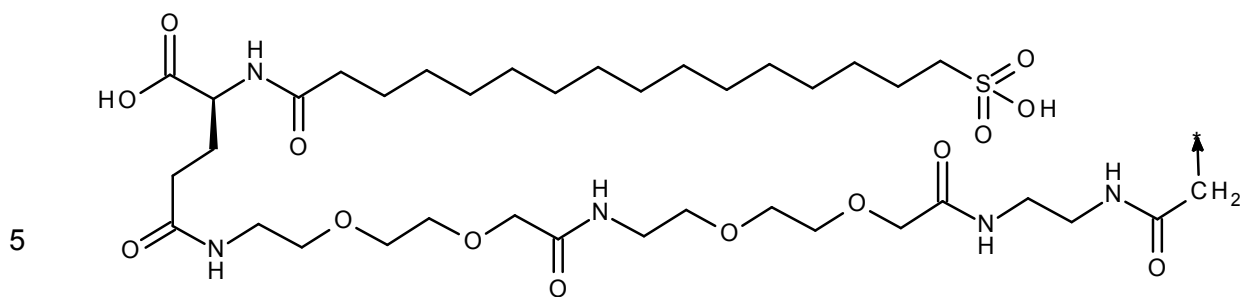
7. El compuesto de MIC-1 de acuerdo con las reivindicaciones 1 o 2, en donde el prolongador se selecciona del grupo que consiste en Fórmula IX, Fórmula X, Fórmula XI, Fórmula XII y Fórmula XIII:



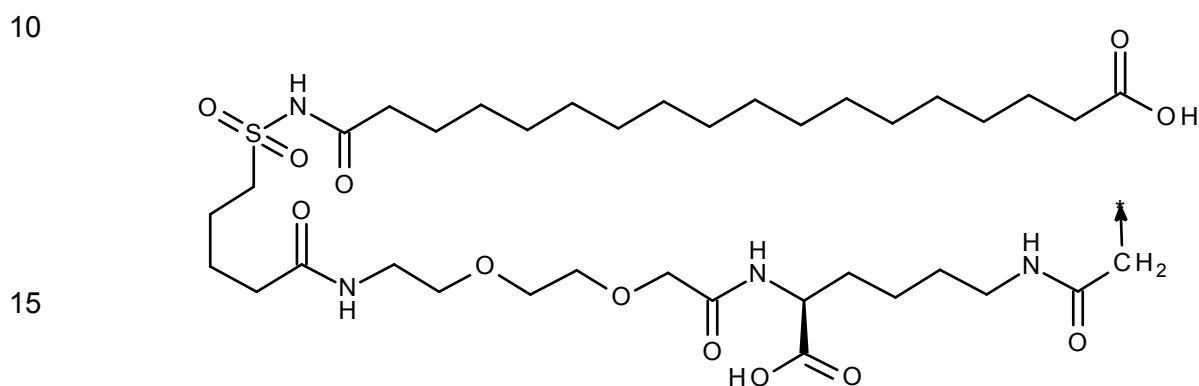
(Fórmula IX),



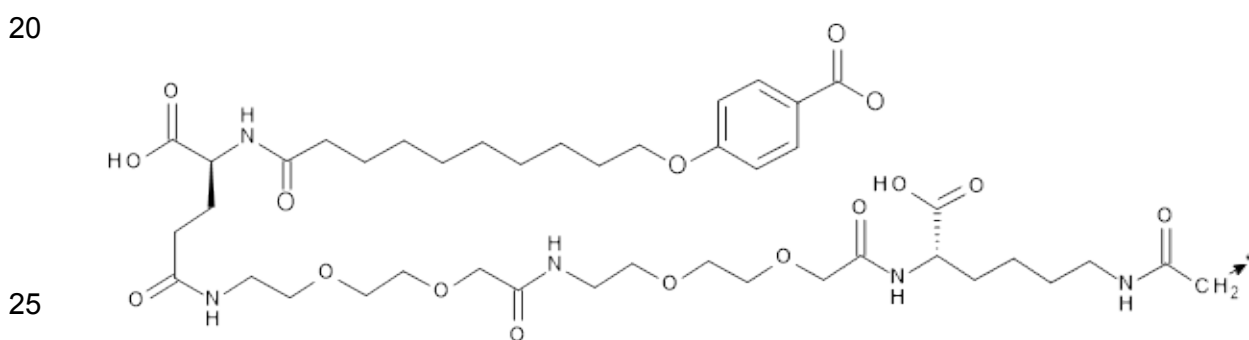
(Fórmula X),



(Fórmula XI),



(Fórmula XII), y



(Fórmula XIII).

8. El compuesto de MIC-1 de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes,
 30 en donde la extensión de aminoácidos en el N-terminal tiene un exceso de residuos de aminoácidos ácidos (Ácido aspártico y/o Ácido glutámico) de al menos 3, 4, 5 o 6 en comparación con el número de residuos de aminoácidos básicos (tales como Lisina, Arginina y/o Histidina).

35 9. El compuesto de MIC-1 de acuerdo con la reivindicación 8, en donde la extensión de aminoácidos en el N-terminal está compuesta por residuos de aminoácidos seleccionados entre el grupo que consiste en A, C, E, G, P, S y T.

10. El compuesto de MIC-1 de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2-9, en
 40 donde la distancia entre el residuo de cisteína de la extensión de aminoácidos y el

aminoácido N-terminal del polipéptido MIC-1 es al menos 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31 o 32 aminoácidos.

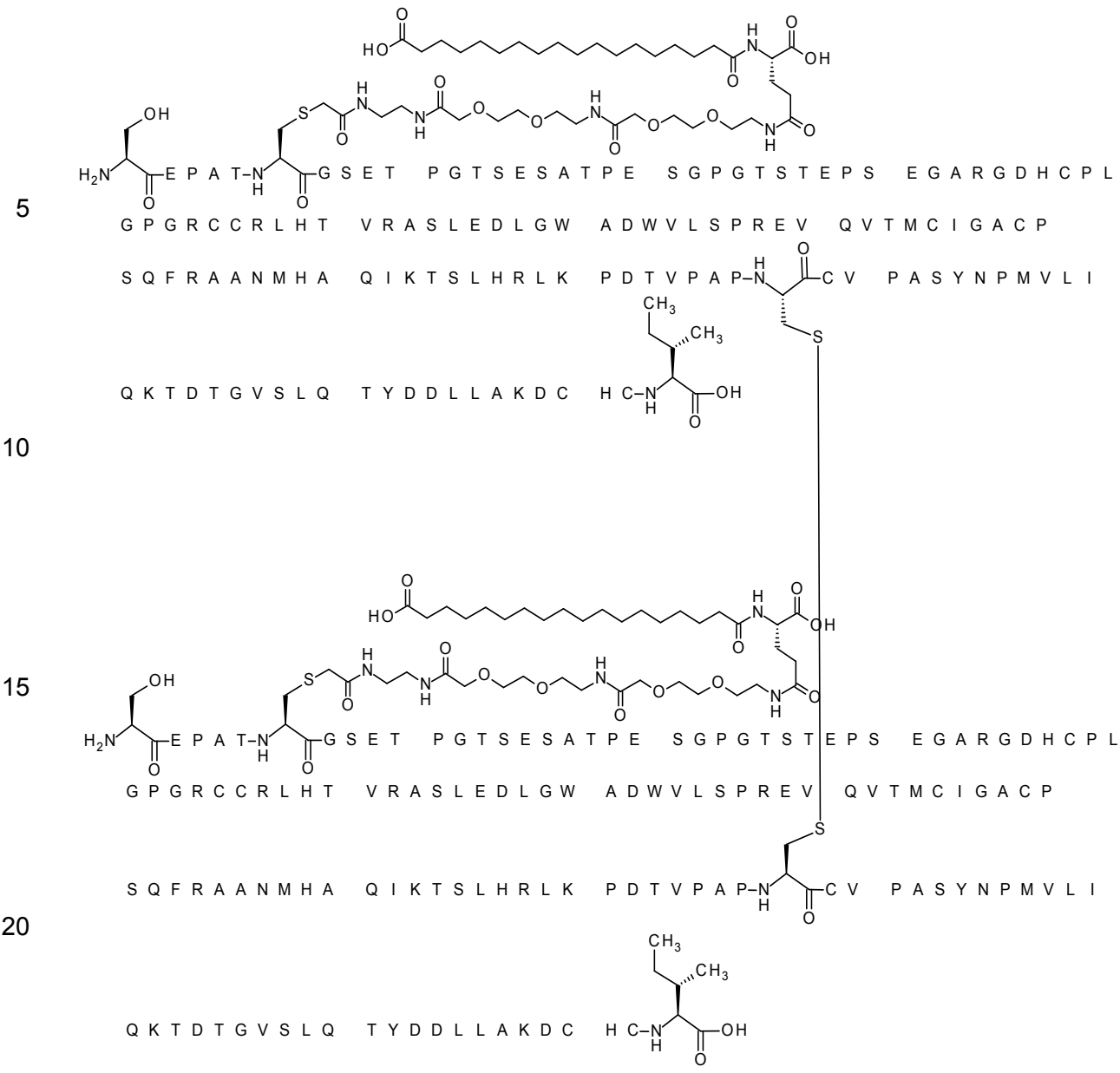
11. El compuesto de MIC-1 de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en
5 donde la extensión de aminoácidos en el N-terminal comprende una o más de las siguientes secuencias:

- SEPATCGSETPGTSESATPESGPGTSTEPS (SEQ ID NO: 223),
SEPATSGCETPGTSESATPESGPGTSTEPS (SEQ ID NO: 224),
SEPCTSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEG (SEQ ID NO: 225),
10 SEPATCGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEG (SEQ ID NO: 226),
SEPATSCSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEG (SEQ ID NO: 227),
SEPACSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEG (SEQ ID NO: 229),
SEPATSGCETPGTSESATPESGPGTSTEPSEG (SEQ ID NO: 230),
SEPATSGSECPGTSESATPESGPGTSTEPSEG (SEQ ID NO: 231),
15 SEPATSGSETPCTSESATPESGPGTSTEPSEG (SEQ ID NO: 232),
SEPATSGSETPGTCESESATPESGPGTSTEPSEG (SEQ ID NO: 233),
SEPATSGSETPGTSECATPESGPGTSTEPSEG (SEQ ID NO: 234),
SEPATSGSETPGTSESACPESGPGTSTEPSEG (SEQ ID NO: 235),
SEPATSGSETPGTSESATPECGPGTSTEPSEG (SEQ ID NO: 236), y
20 SEPATSGSETPGTSESATPESCPGTSTEPSEG (SEQ ID NO: 237).

12. El compuesto de MIC-1 de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes
en donde el polipéptido MIC-1 comprende al menos una sustitución de M57L y/o M86L,
en comparación con MIC-1 de SEQ ID NO:1, y/o comprende una delección de los primeros
25 tres residuos o una delección de N3 en comparación con MIC-1 de SEQ ID NO:1.

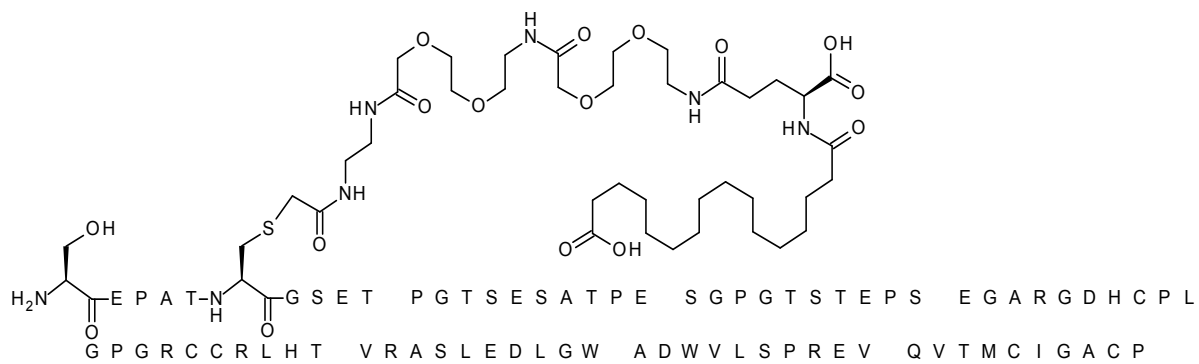
13. Un compuesto de MIC-1 de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en
donde el polipéptido MIC-1 con la extensión de aminoácidos en el N-terminal comprende
una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEQ ID NO: 100, SEQ ID NO: 104, SEQ
30 ID NO: 106, SEQ ID NO: 107, SEQ ID NO: 108, SEQ ID NO: 109, SEQ ID NO: 111, SEQ
ID NO: 112, SEQ ID NO: 113, SEQ ID NO: 114, SEQ ID NO: 115, SEQ ID NO: 116, SEQ
ID NO: 117, SEQ ID NO: 164, SEQ ID NO: 288, SEQ ID NO: 289, SEQ ID NO: 290, SEQ
ID NO: 291 o SEQ ID NO: 292.

35 14. El compuesto de MIC-1 de acuerdo con la reivindicación 1, donde el compuesto se
selecciona del grupo que consiste en:

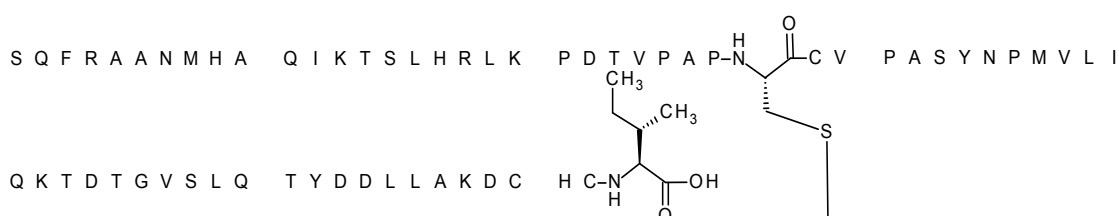


Fórmula 02;

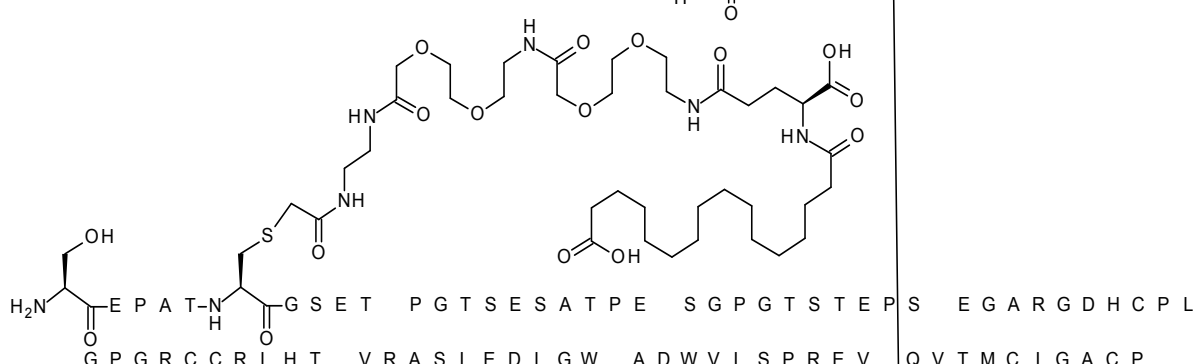
5



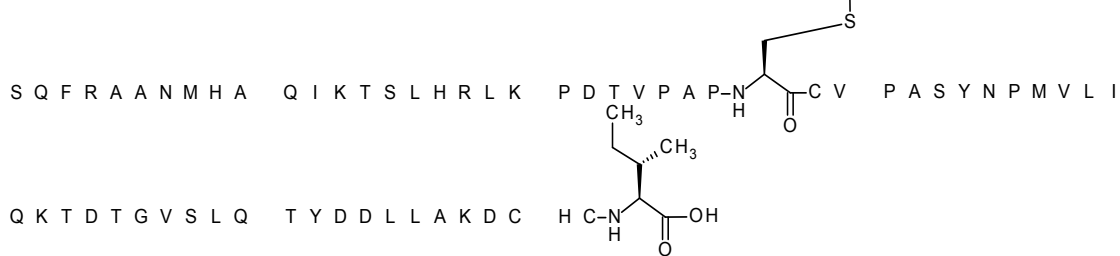
10



15



20



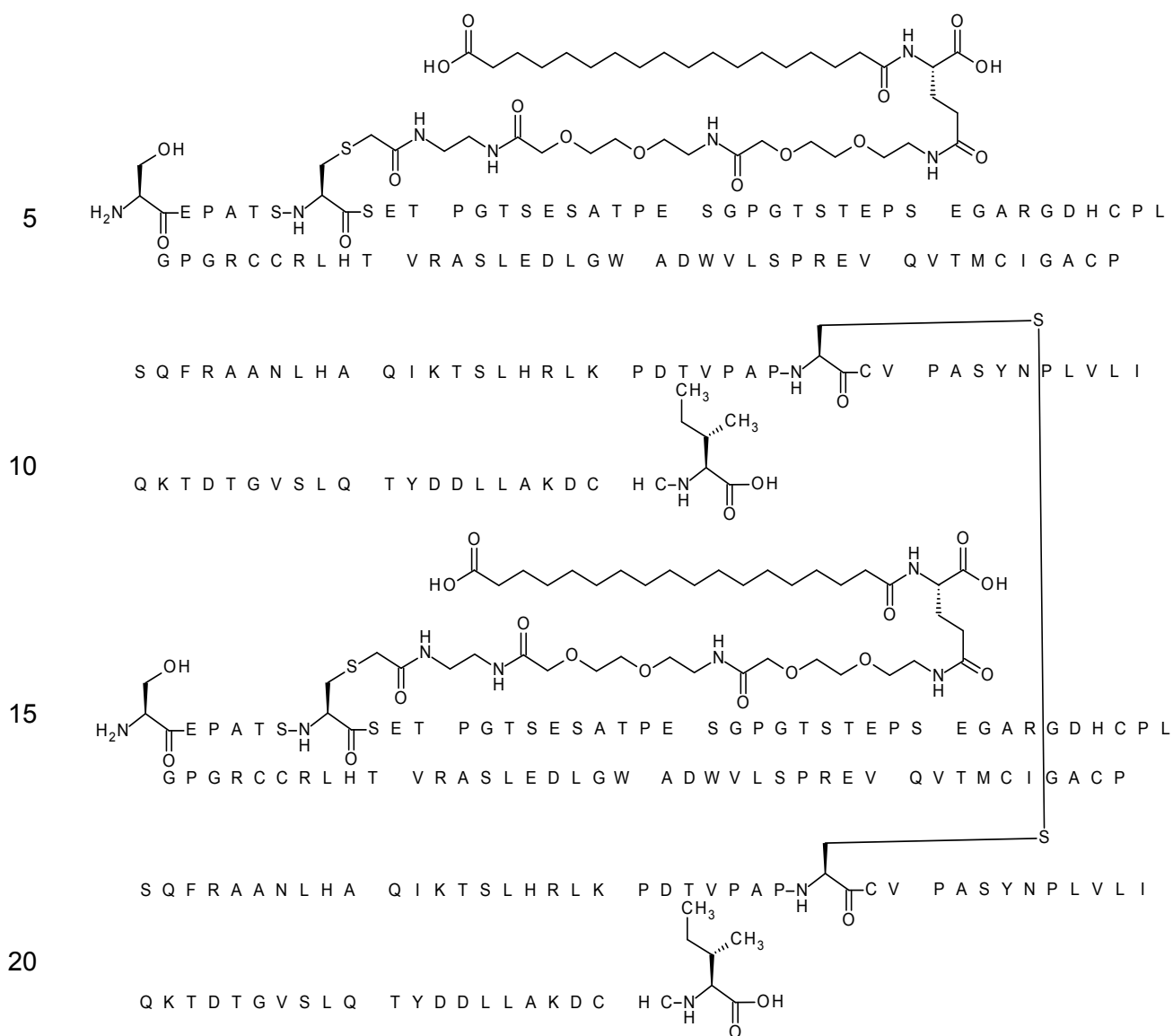
25

Fórmula 03;

30

35

40



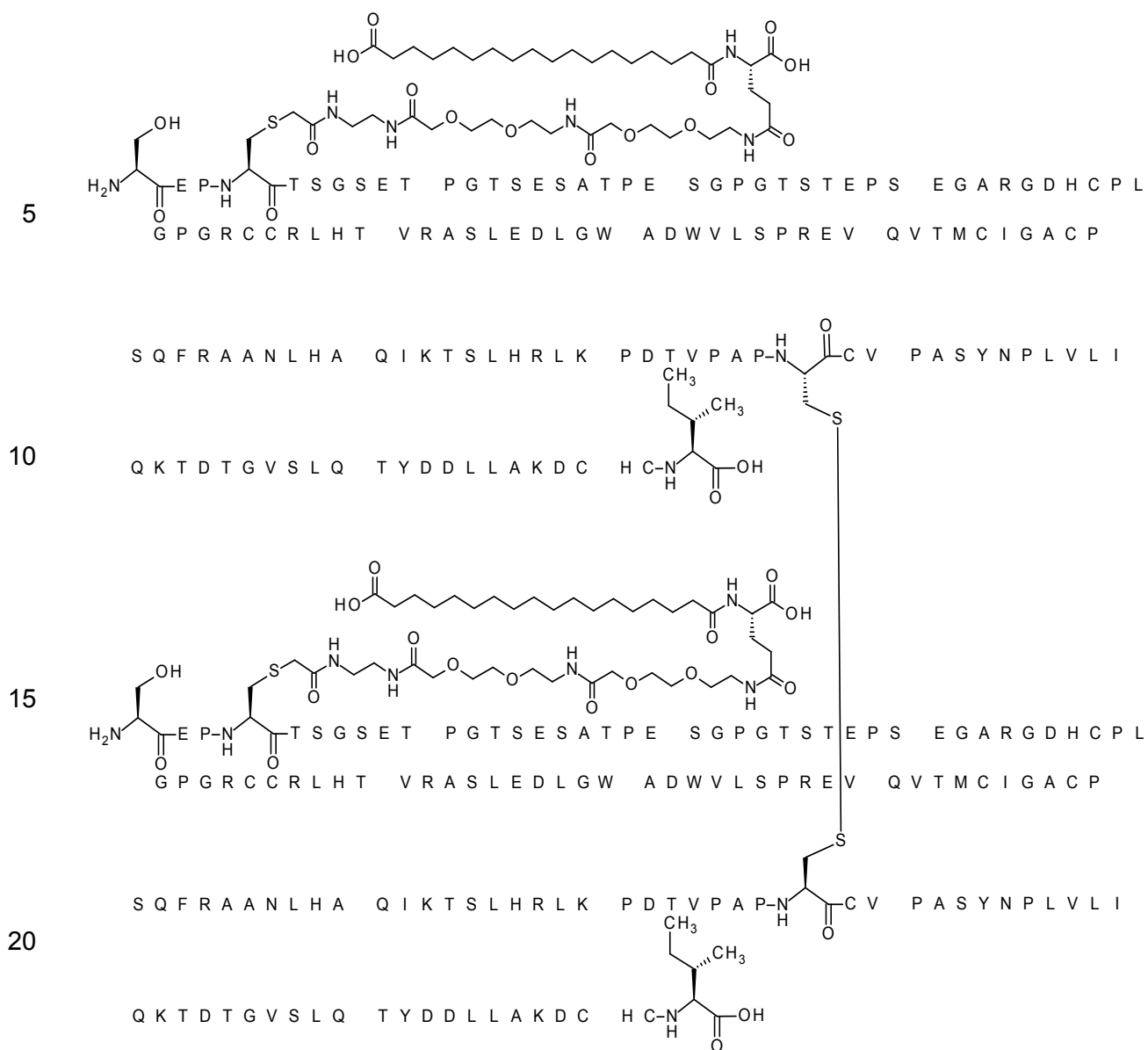
Fórmula 05;

25

30

35

40



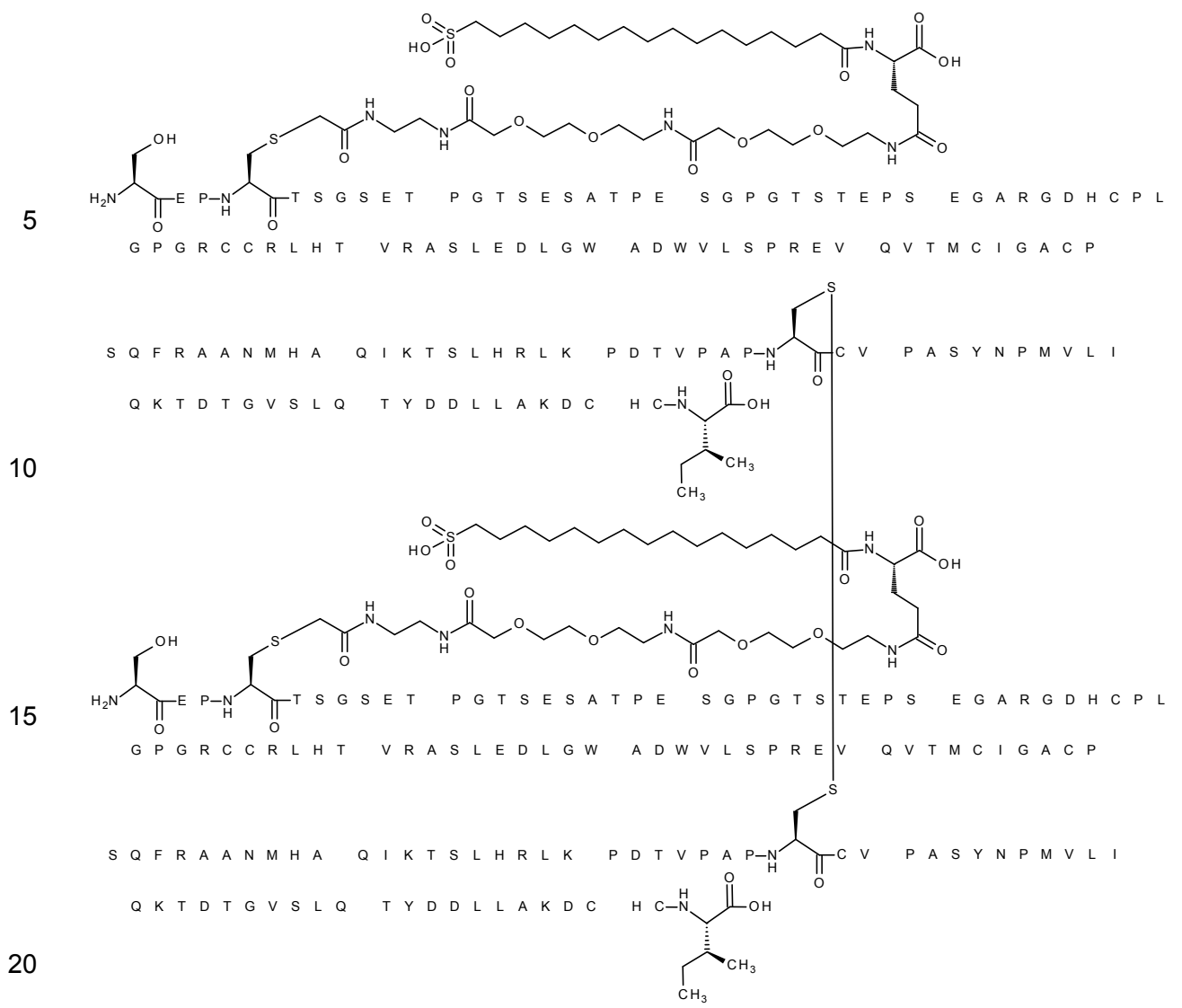
Fórmula 11;

25

30

35

40



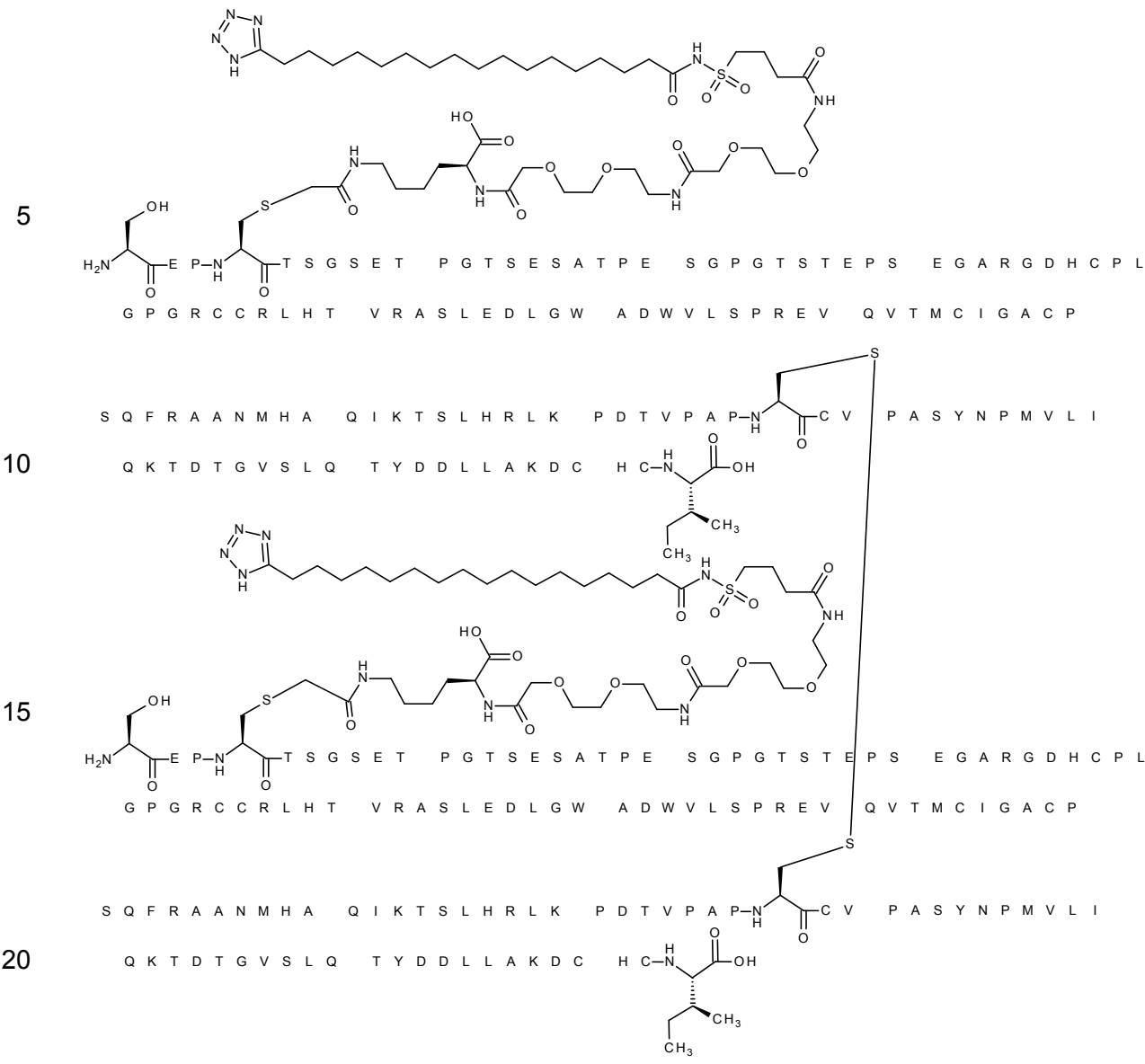
Fórmula 17;

25

30

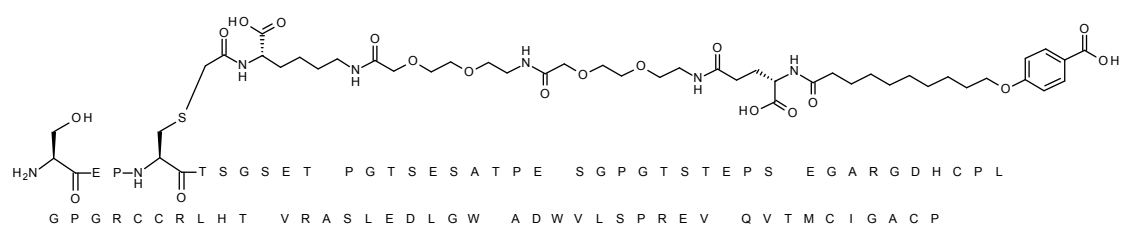
35

40

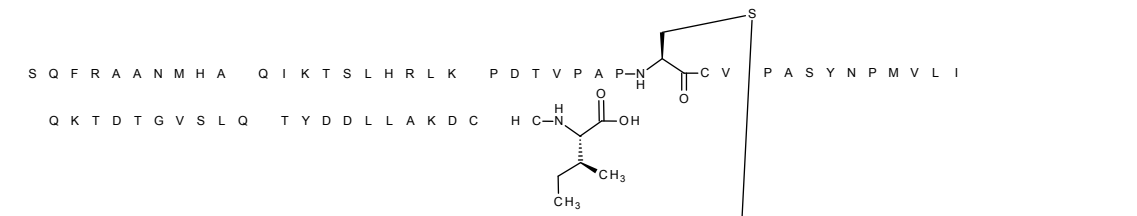


Fórmula 18;

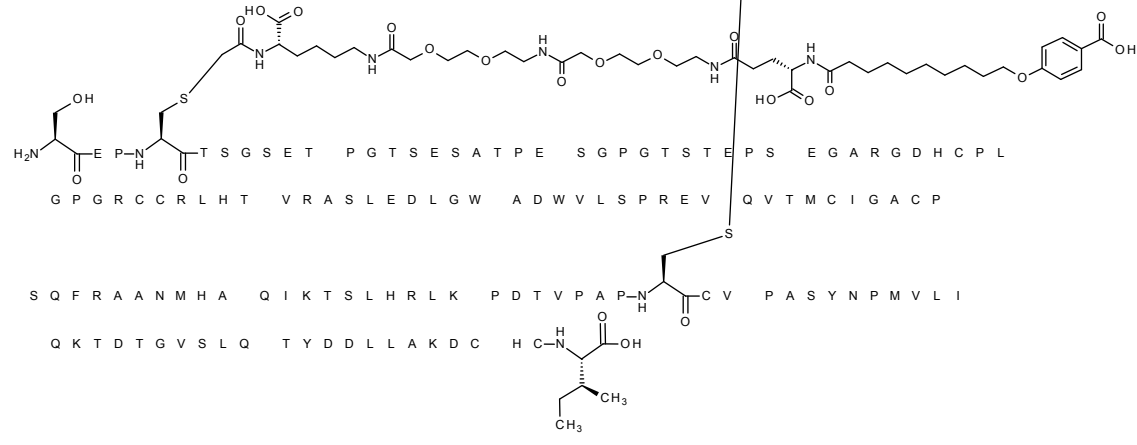
5



10



15



20

Fórmula 19;

25

30

35

40



25

30

35

40

