

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto MIC-1, que comprende
- un polipéptido MIC-1;
- una extensión de aminoácidos unida al terminal N del polipéptido MIC-1; y
- un prolongador unido a la extensión de aminoácidos
- en donde la extensión de aminoácidos comprende 3 a 36 residuos de aminoácidos;
- en donde uno de los residuos de aminoácidos es un Cys y el resto de los residuos de aminoácidos se seleccionan del grupo que consiste en Ala, Glu, Gly, Pro, Ser, y Thr;
- en donde la distancia entre el residuo Cys y el aminoácido N-terminal del polipéptido MIC-1 es de al menos 3 aminoácidos;
- en donde el prolongador se une a la extensión de aminoácidos en el residuo Cys;
- 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 entero en el rango de 12-20, y
- en donde y es un entero en el rango de 5-15;

en donde Quím. 2 se selecciona del grupo que consiste en:

- Quím. 2A: $^*-(\text{NH-CH}(\text{COOH})-(\text{CH}_2)_m-\text{CO})_k^*$ y
- Quím. 2B: $^*-(\text{NH-S(=O)}_2-(\text{CH}_2)_m-\text{CO})_k^*$,
- en donde m de Quím. 2 es un entero en el rango de 1-5, y

en donde k de Quím. 2 es un entero en el rango de 0-4;

en donde Quím. 3 es $*(NH-(CH_2)_2-[O-(CH_2)_2]_k-O-[CH_2]_n-CO-*)_l$,

en donde k de Quím. 3 es un entero en el rango de 1-10,

en donde n es un entero en el rango de 1-5, y

en donde l es un entero en el rango de 0-5;

en donde Quím. 4 se selecciona del grupo que consiste en:

Quím. 4A: $*-NH-(CH_2)_m-NH-CO-CH_2-*$, y

Quím. 4B: $*-NH-CH(COOH)-(CH_2)_m-NH-CO-CH_2-*$,

en donde m de Quím. 4 es un entero en el rango de 1-5;

en donde Quím. 1, Quím. 2, Quím. 3, y Quím. 4 se interconectan a través de enlaces amida;

en donde Quím. 4 en su extremo CH_2-* se conecta a un átomo de azufre del residuo Cys de la extensión de aminoácido; y

en donde el polipéptido MIC-1 con la extensión de aminoácido tiene un pI calculado menor que 6,5.

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

Quím. 1a: $HOOC-(CH_2)_{16}-CO-*$,

Quím. 1b: $HO-S(=O)_2-(CH_2)_{15}-CO-*$, y

Quím. 1c: $HOOC-benceno-O-(CH_2)_9-CO-*$.

3. El compuesto MIC-1 de acuerdo con la reivindicación 1, en donde Quím. 2 se selecciona del grupo que consiste en:

Quím. 2a: $*-NH-CH(COOH)-(CH_2)_2-CO-*$ y

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

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

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

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

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

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

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

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

en donde Quím. 2 se selecciona del grupo que consiste en:

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

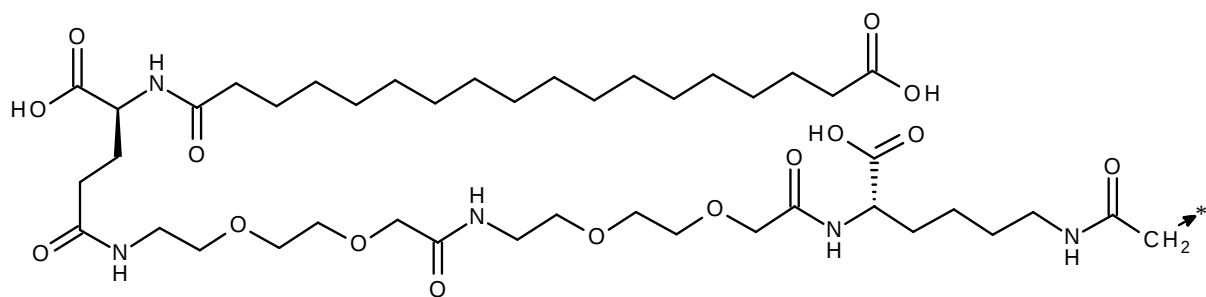
Quím. 2b: $^*\text{-NH-S(=O)}_2\text{-(CH}_2\text{)}_3\text{-CO-}^*$; y

en donde Quím. 4 se selecciona del grupo que consiste en:

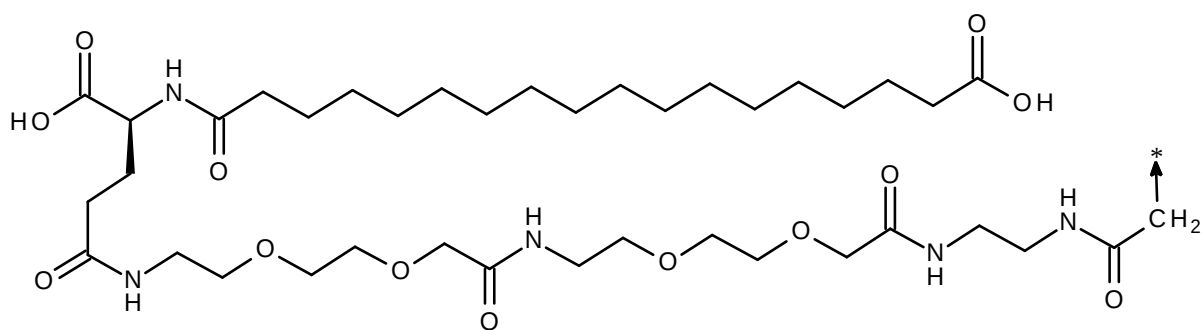
Quím. 4a: $^*\text{-NH-(CH}_2\text{)}_2\text{-NH-CO-CH}_2\text{-}^*$ y

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

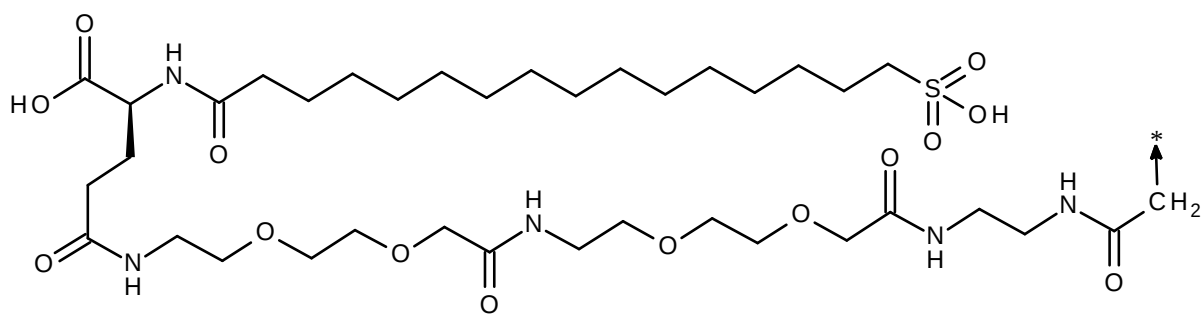
6. El compuesto MIC-1 según la reivindicación 1, en donde el prolongador se selecciona del grupo que consiste en Fórmula IX, Fórmula X, Fórmula XI, Fórmula XII y Fórmula XIII:



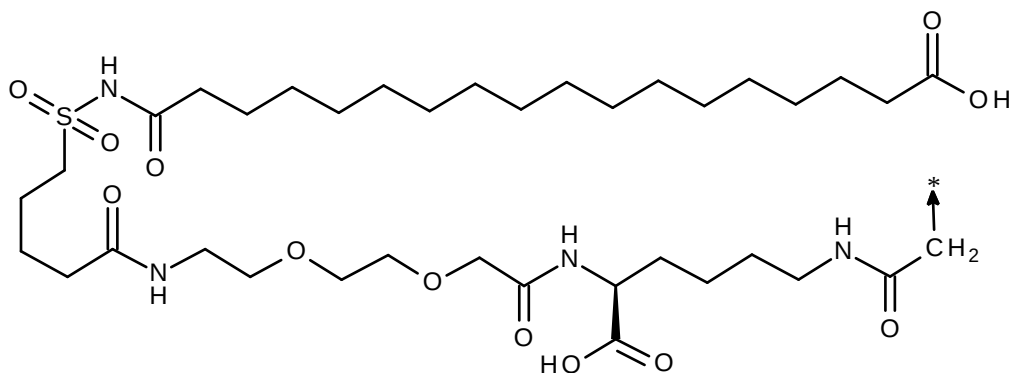
(Formula IX)



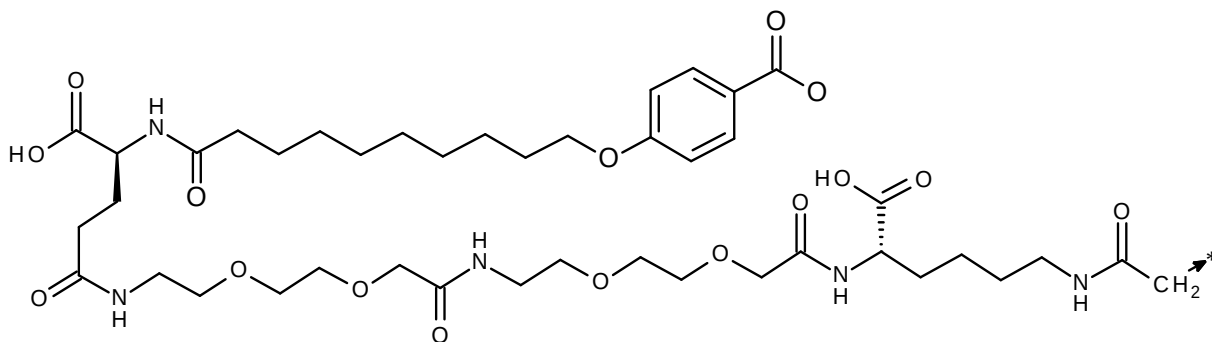
(Formula X)



(Formula XI)



(Formula XII)



(Formula XIII).

7. El compuesto MIC-1 de acuerdo con la reivindicación 1, donde la extensión de aminoácidos comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste en:

SEPATCGSETPGTSESATPESGPGTSTEPS (SEQ ID NO: 223),
 SEPATSGCETPGTSESATPESGPGTSTEPS (SEQ ID NO: 224),
 SEPCTSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEG (SEQ ID NO: 225),
 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),

SEPATSGSETPCTSESATPESGPGTSTEPSEG (SEQ ID NO: 232),
SEPATSGSETPGTCEATPESGPGTSTEPSEG (SEQ ID NO: 233),
SEPATSGSETPGTSECATPESGPGTSTEPSEG (SEQ ID NO: 234),
SEPATSGSETPGTSESACPESGPGTSTEPSEG (SEQ ID NO: 235),
SEPATSGSETPGTSESATPECGPGTSTEPSEG (SEQ ID NO: 236), y
SEPATSGSETPGTSESATPESCPGTSTEPSEG (SEQ ID NO: 237).

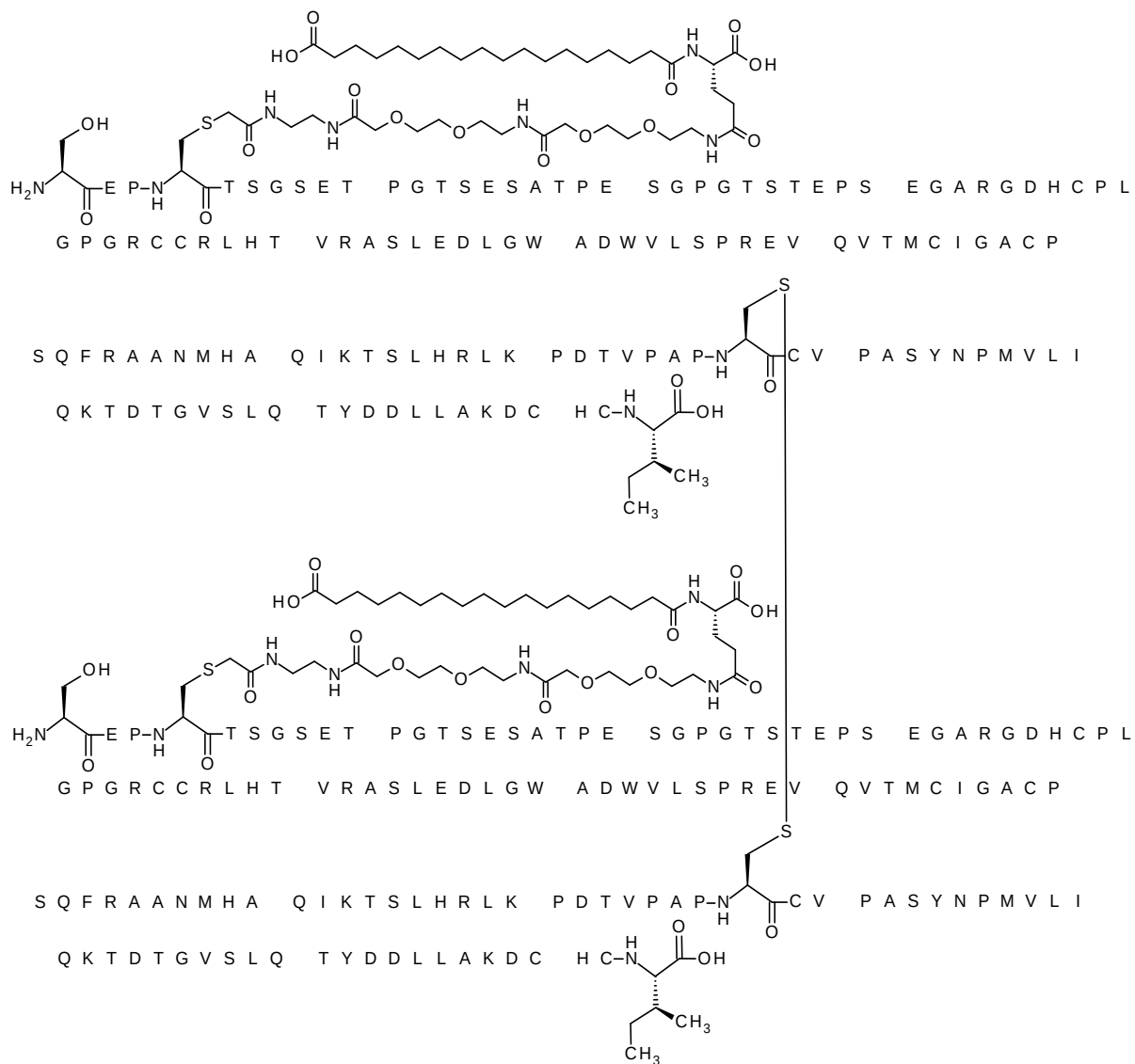
8. El compuesto MIC-1 según la reivindicación 1, en donde el polipéptido MIC-1 comprende al menos uno de M57L y M86L, en comparación con SEQ ID NO:1.

9. El compuesto MIC-1 según la reivindicación 1, en donde el polipéptido MIC-1 comprende una delección de los primeros tres residuos o una delección de N3 cuando se compara con SEQ ID NO:1.

10. El compuesto MIC-1 según la reivindicación 1, en donde el polipéptido MIC-1 comprende (i) al menos uno de M57L y M86L y (ii) una delección de los tres primeros residuos o una delección de N3, en comparación con SEQ ID NO: 1.

11. El compuesto MIC-1 según la reivindicación 1, en donde la combinación del polipéptido MIC-1 y la extensión de aminoácidos comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 100, SEQ ID NO: 104, SEQ 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, y SEQ ID NO: 292.

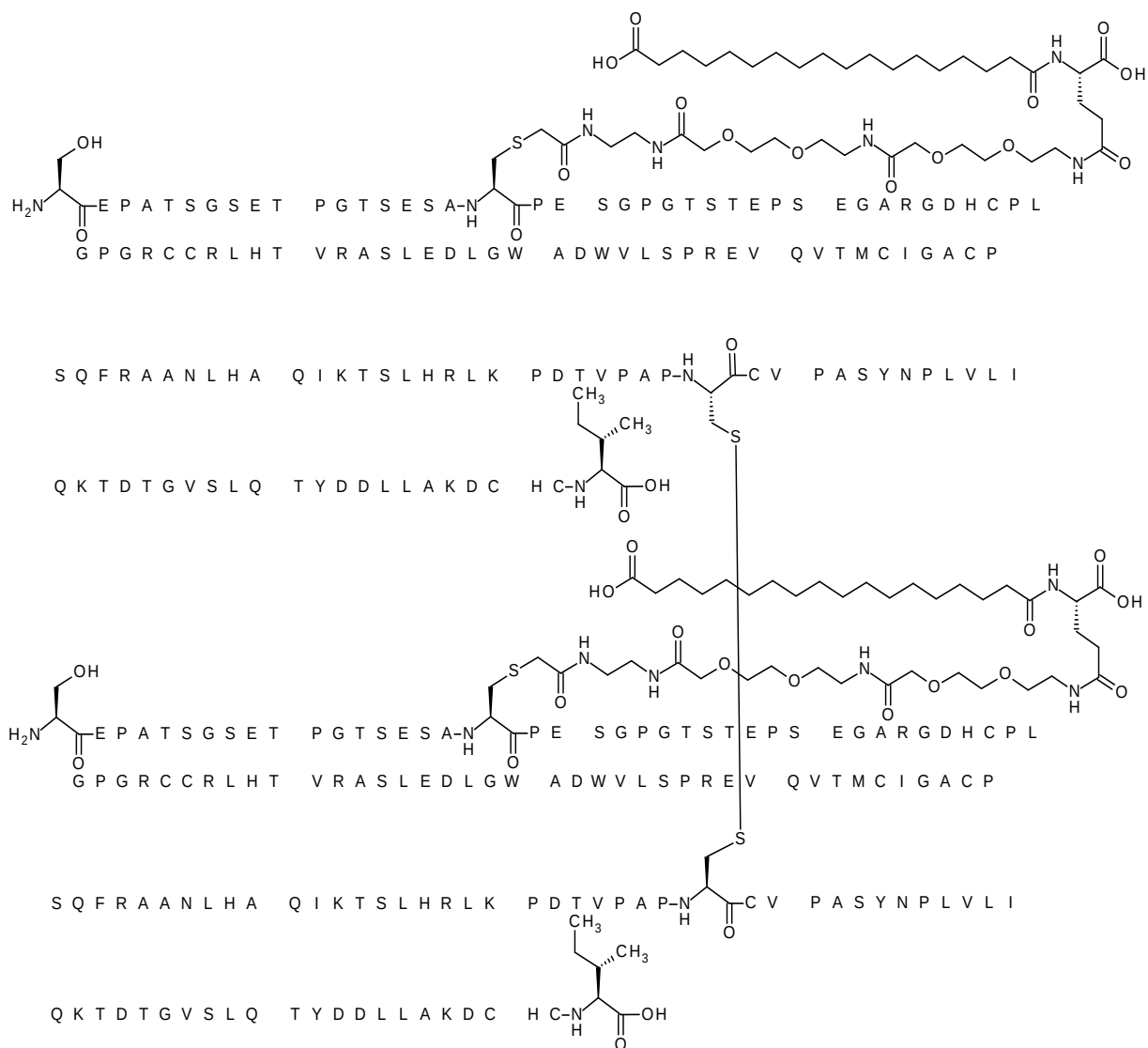
12. El compuesto MIC-1 de conformidad con la reivindicación 1, donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste en:



(Formula 01) (SEQ ID NO:288);

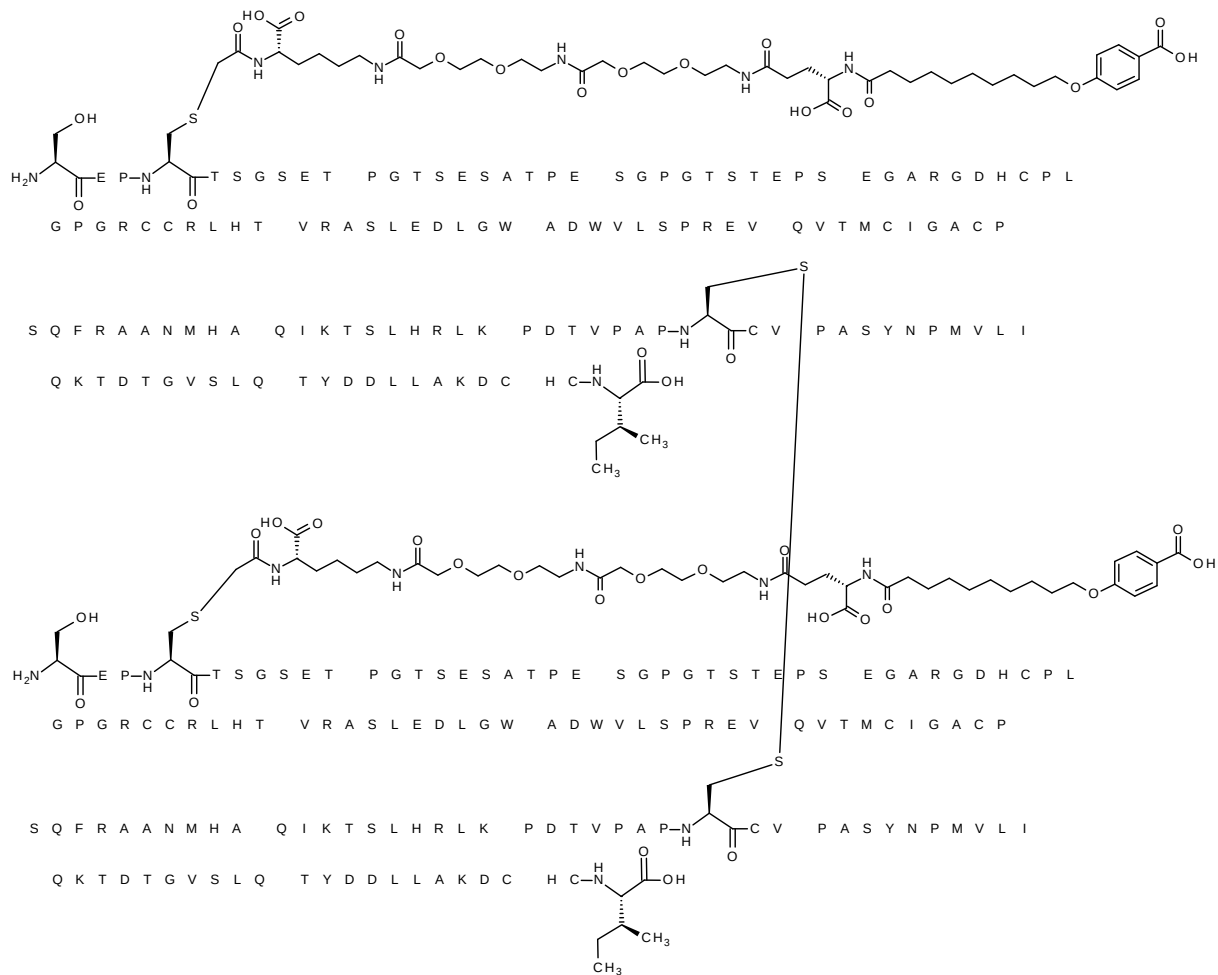




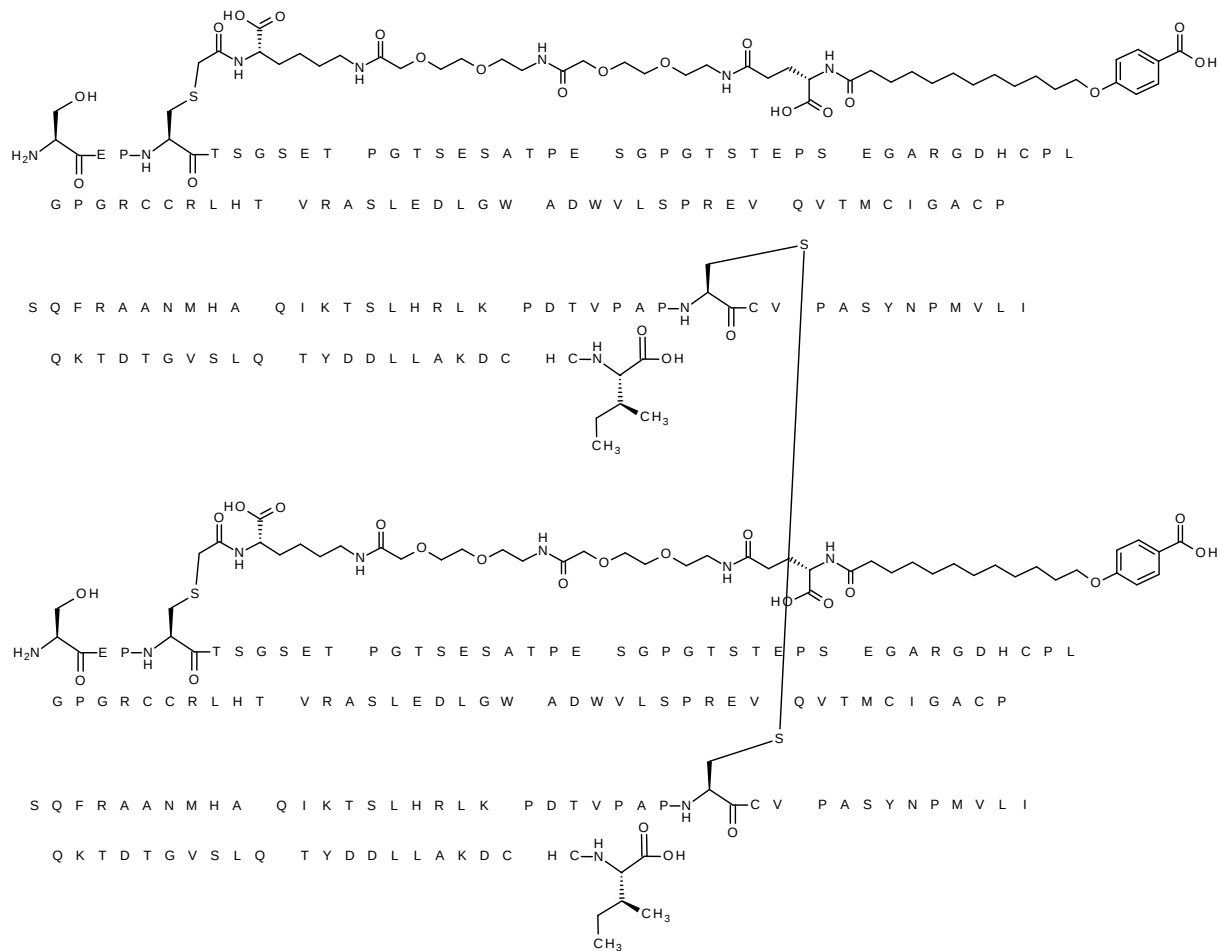


(Formula 07) (SEQ ID NO:292);





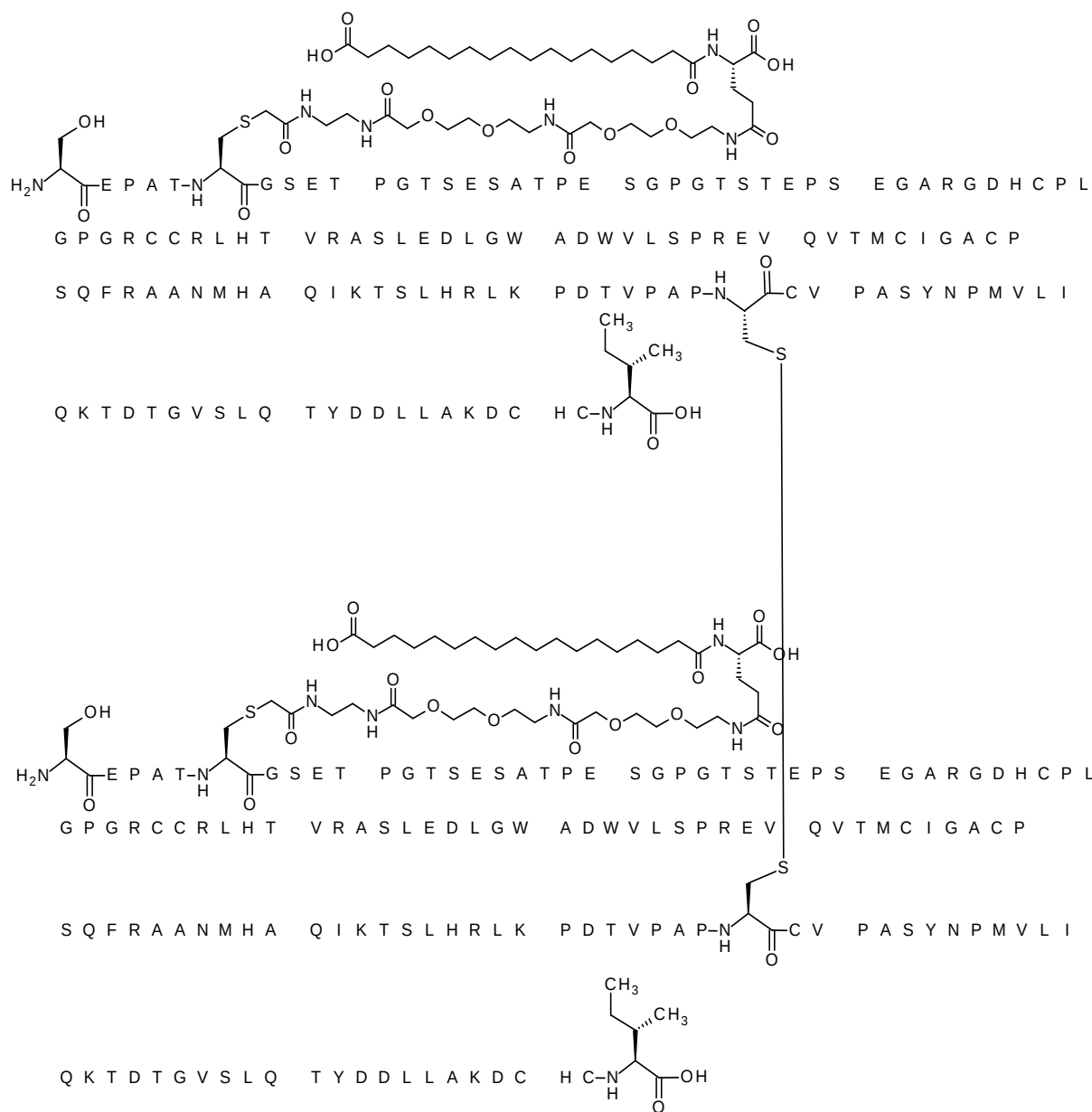
(Formula 19) (SEQ ID NO:288);



(Formula 20) (SEQ ID NO:288); y

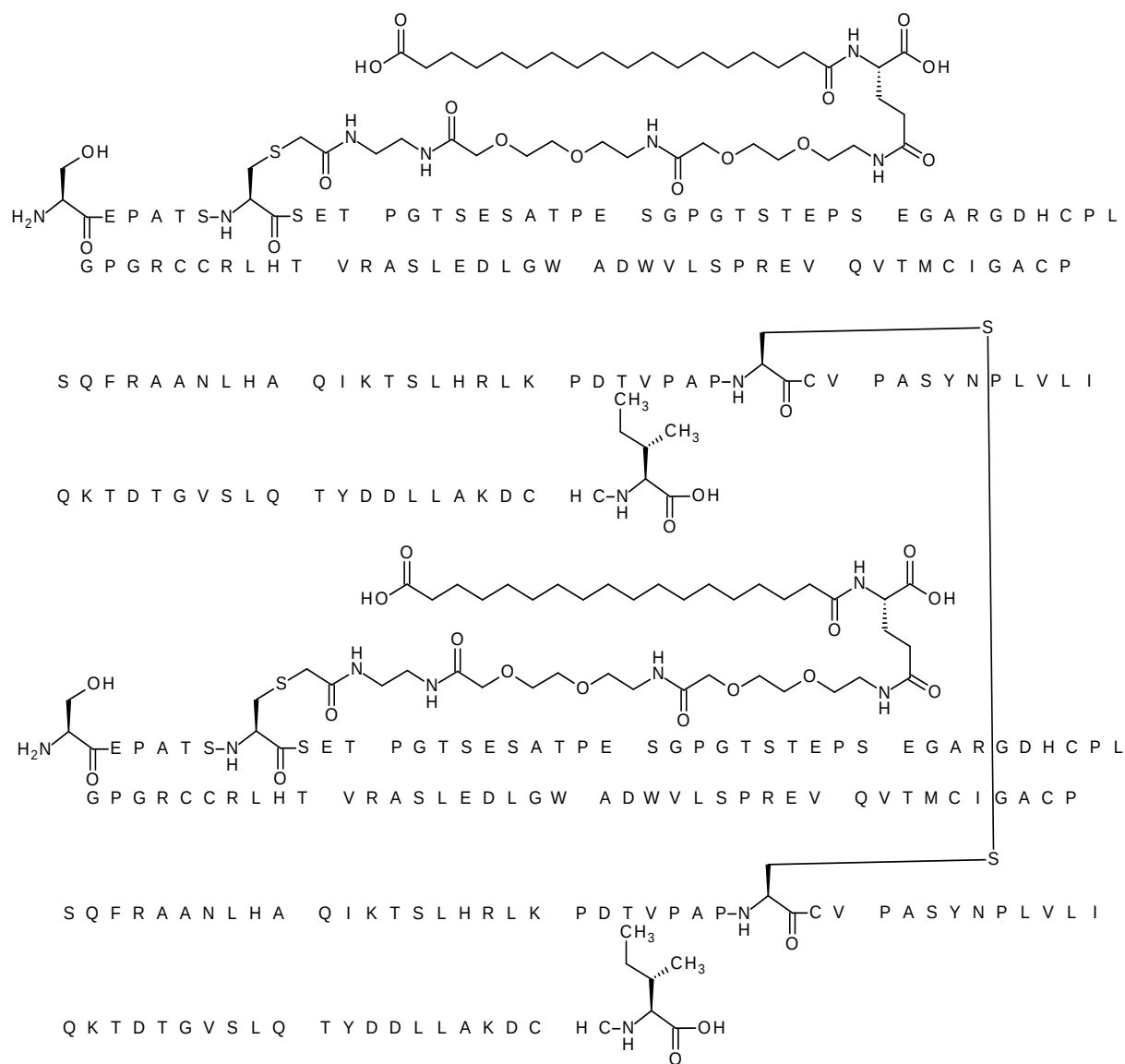


18



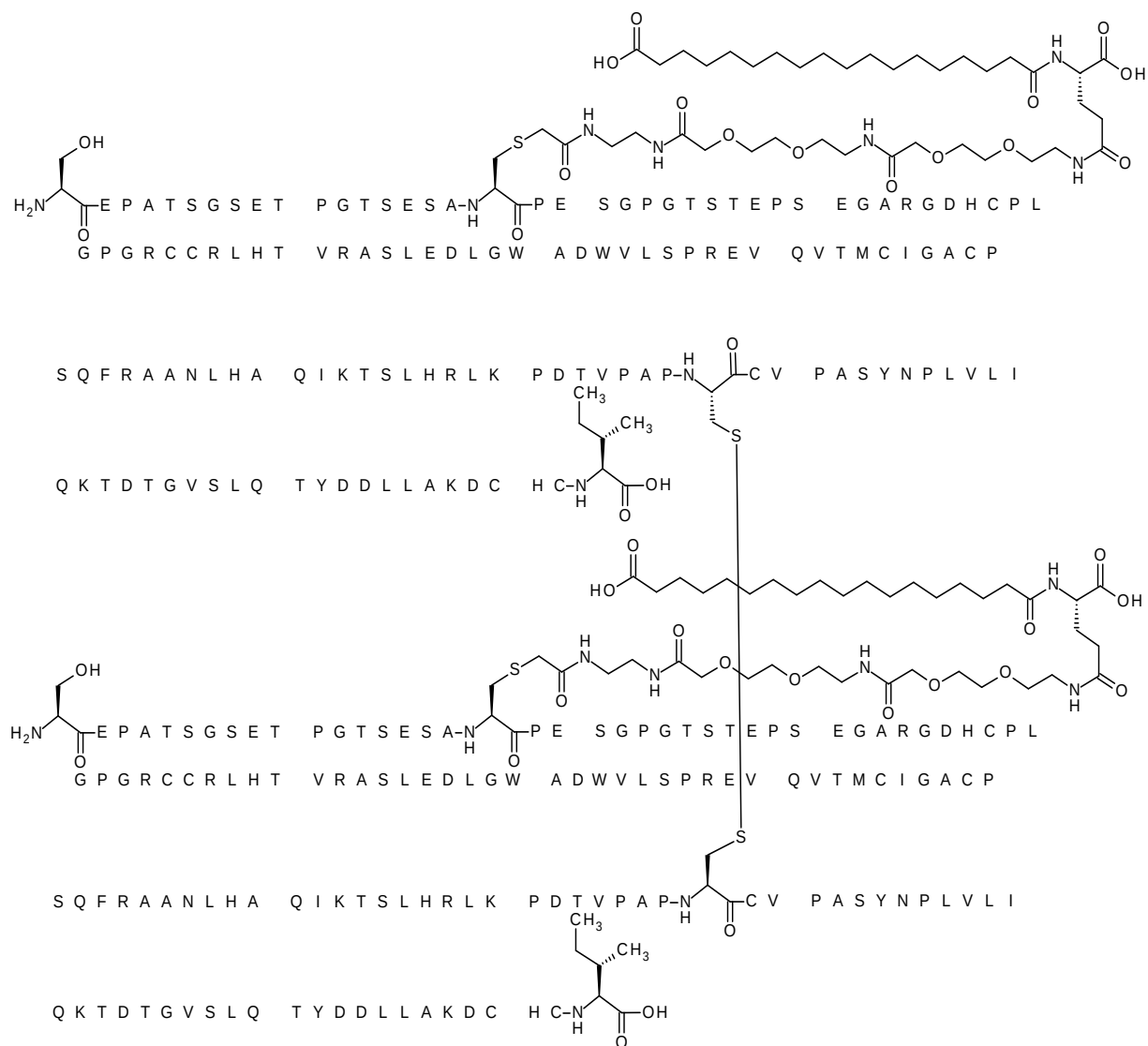
(Formula 02) (SEQ ID NO:291).

15. El compuesto MIC-1 según la reivindicación 1, en donde el compuesto es



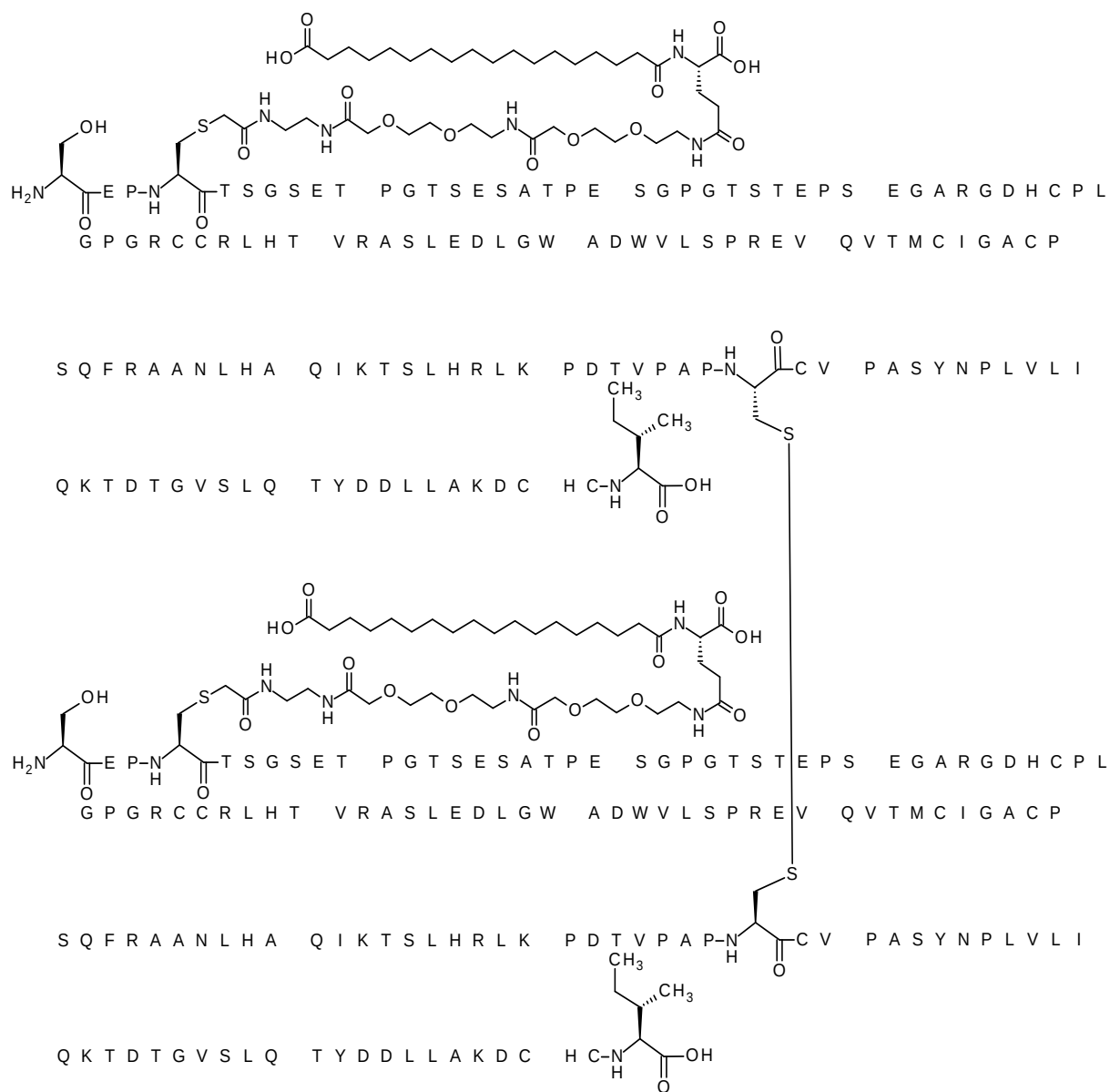
(Formula 05) (SEQ ID NO:289).

17. El compuesto MIC-1 según la reivindicación 1, en donde el compuesto es



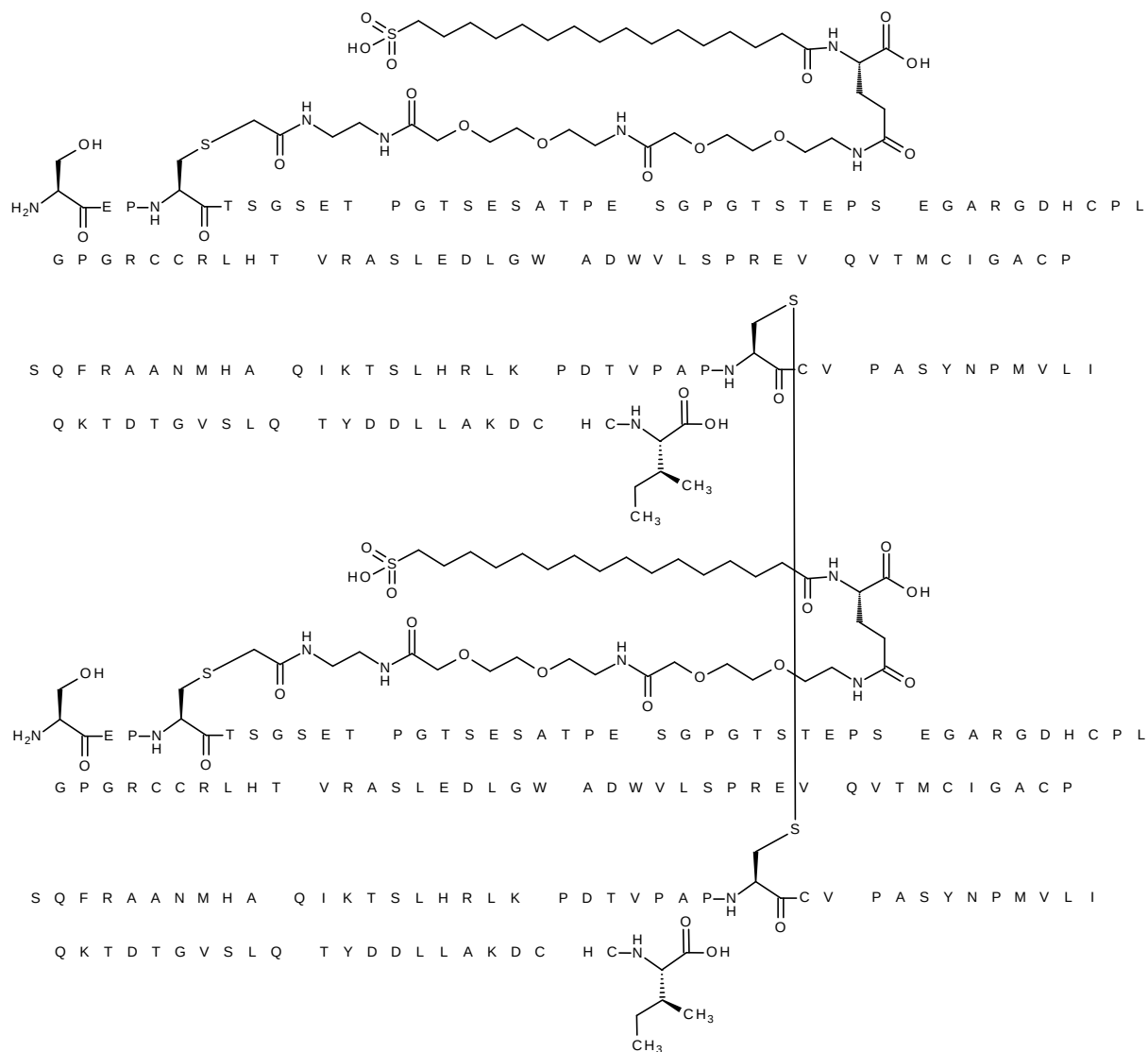
(Formula 07) (SEQ ID NO:292).

18. El compuesto MIC-1 según la reivindicación 1, en donde el compuesto es



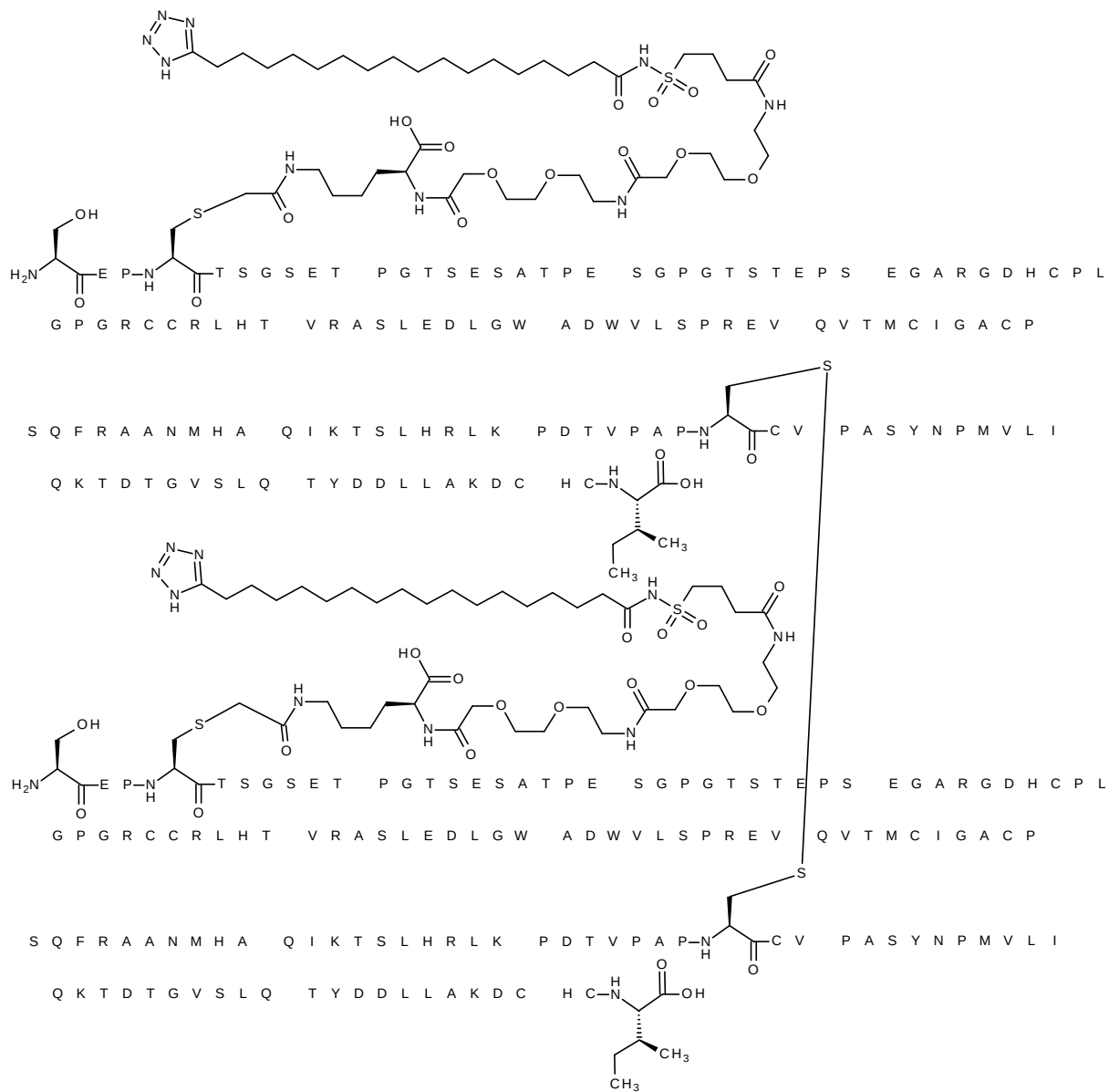
(Formula 11) (SEQ ID NO:290)

19. El compuesto MIC-1 según la reivindicación 1, en donde el compuesto es



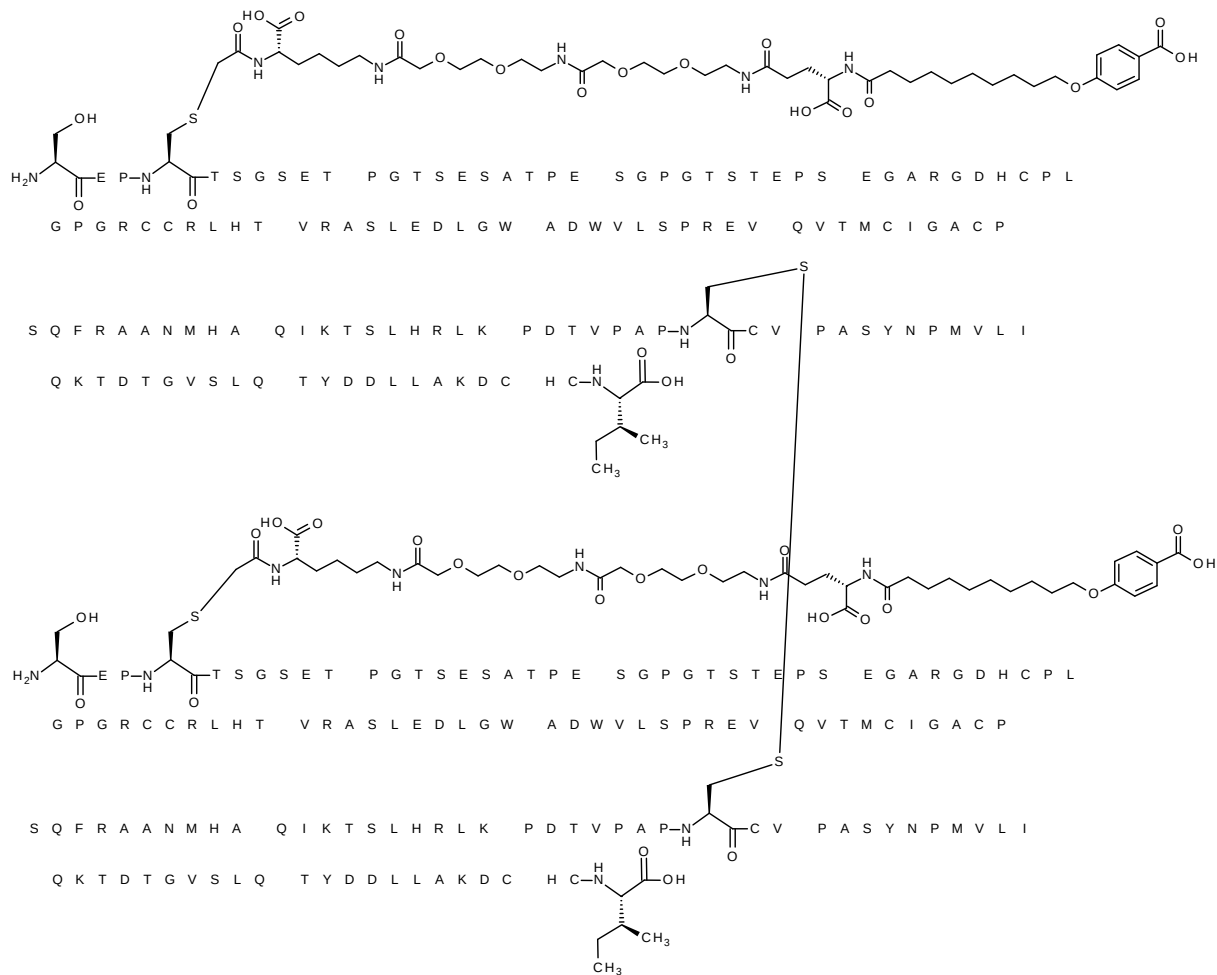
(Formula 17) (SEQ ID NO:288).

20. El compuesto MIC-1 según la reivindicación 1, en donde el compuesto es



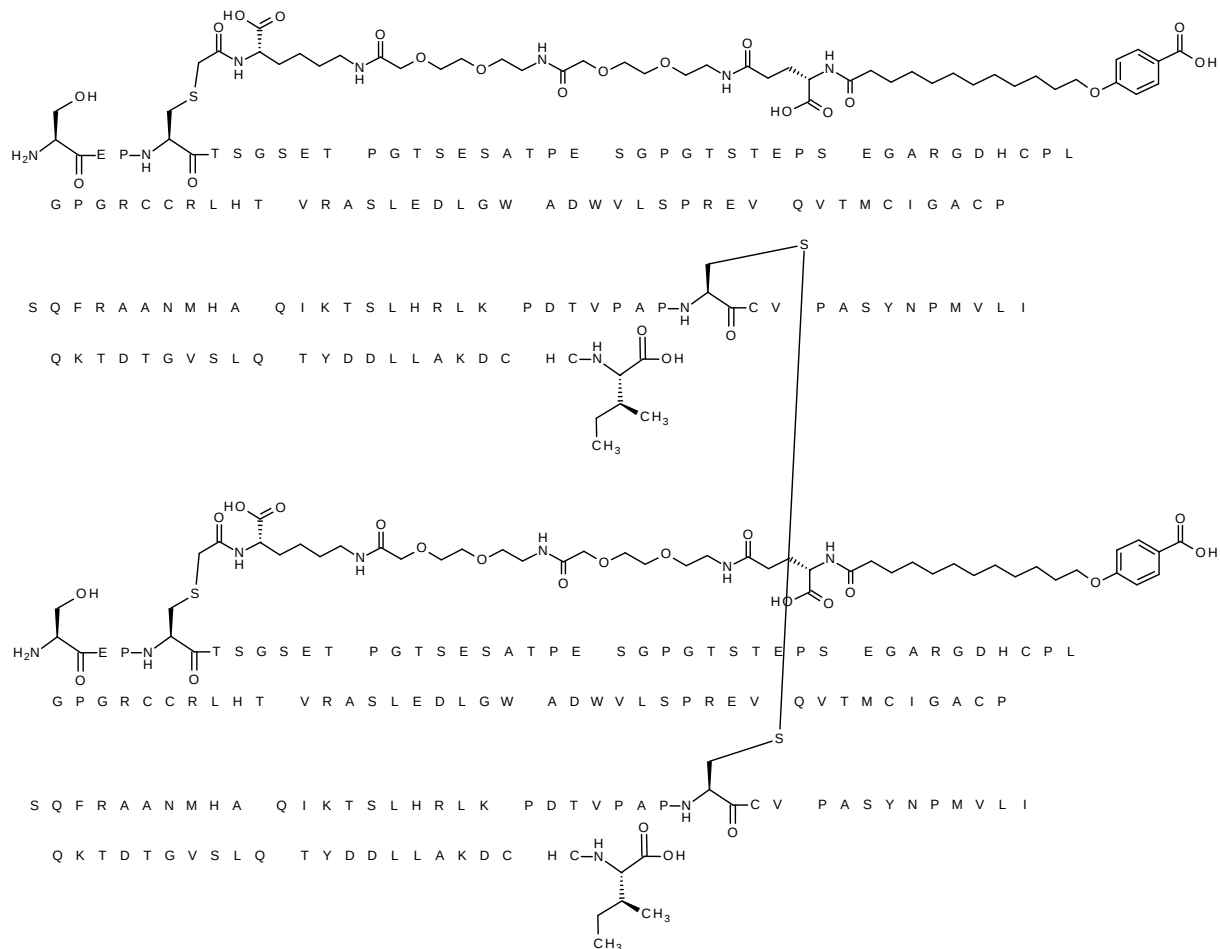
(Formula 18) (SEQ ID NO:288).

21. El compuesto MIC-1 según la reivindicación 1, en donde el compuesto es



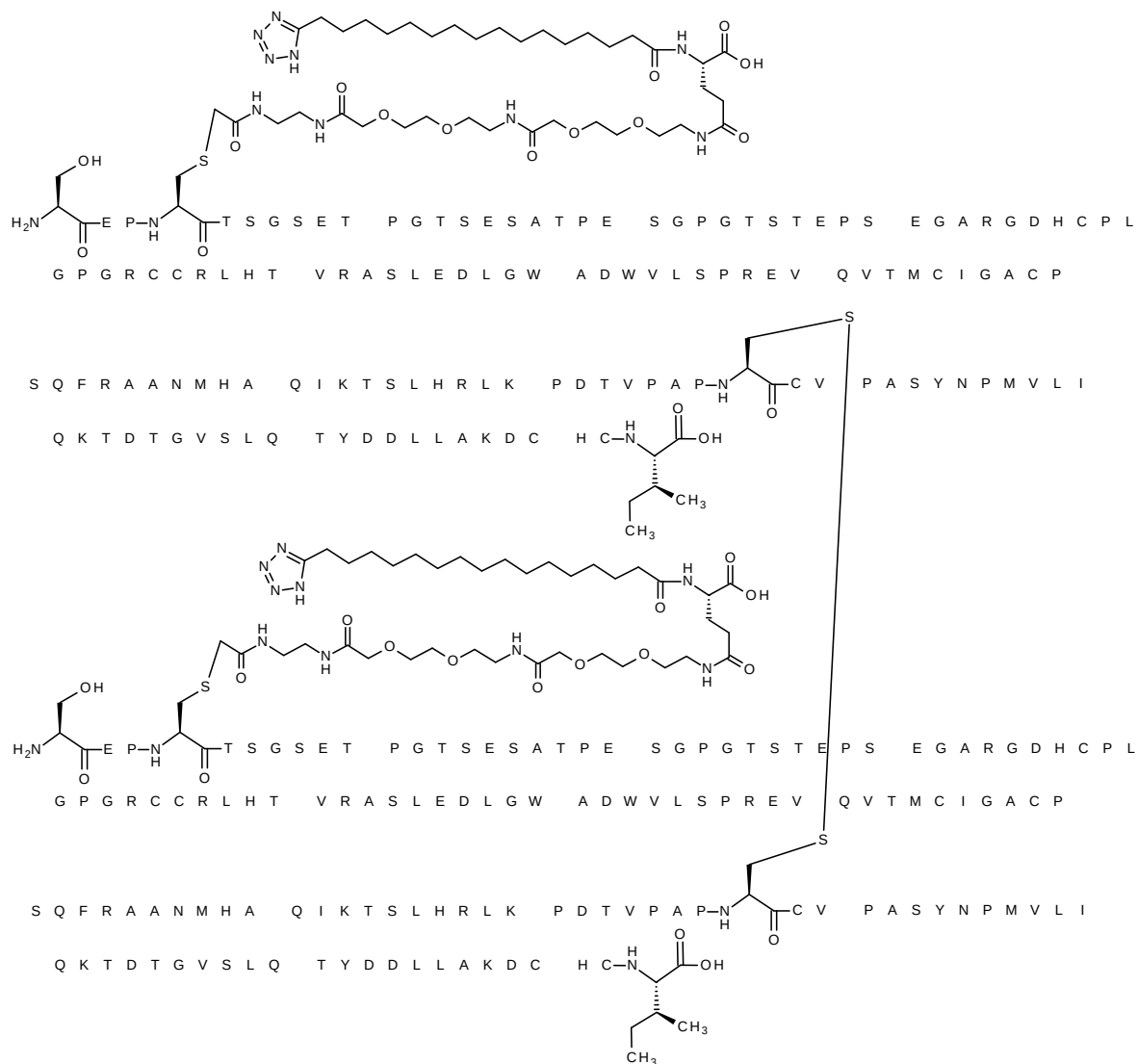
(Formula 19) (SEQ ID NO:288).

22. El compuesto MIC-1 según la reivindicación 1, en donde el compuesto es



(Formula 20) (SEQ ID NO:288).

23. El compuesto MIC-1 según la reivindicación 1, en donde el compuesto es



(Formula 21) (SEQ ID NO:288).